

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN SISTEMÁTICA DE LOS
DISPOSITIVOS DE TROMBOASPIRACIÓN EN LA
ANGIOPLASTIA PRIMARIA O DE RESCATE. FACTORES
PREDICTORES DE ÉXITO. RESULTADOS CLÍNICOS Y
ANGIOGRÁFICOS.**

SUSANA MINGO SANTOS

MADRID 2009

PROF. DR. D. LUIS ALONSO-PULPÓN RIVERA, PROFESOR ASOCIADO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID.

CERTIFICO:

Que la D^a SUSANA MINGO SANTOS, licenciada en Medicina y Cirugía, especialista en Cardiología, ha realizado en el Hospital Puerta de Hierro Majadahonda de Madrid, y bajo mi dirección, el trabajo titulado:

“ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN SISTEMÁTICA DE LOS DISPOSITIVOS DE TROMBOASPIRACIÓN EN LA ANGIOPLASTIA PRIMARIA O DE RESCATE. FACTORES PREDICTORES DE ÉXITO. RESULTADOS CLÍNICOS Y ANGIOGRÁFICOS”.

Este trabajo reúne, a mi juicio, los requisitos exigibles para ser presentados como TESIS para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste, firmo el presente en Madrid, a tres de Marzo del dos mil nueve.

Fdo. Prof. Dr. Luis Alonso Pulpón

AGRADECIMIENTOS

- Al Dr. Javier Goicolea Ruigómez por su dedicación y el apoyo prestado en la elaboración de esta tesis, por su ayuda desinteresada y su constante asesoramiento. Sin él no habría sido posible la realización de este trabajo.
- Al Dr. Luis Alonso Pulpón por la dirección de esta tesis, por su ayuda y por haberme animado en todo momento, por su tiempo y sus consejos.
- A Isabel Millán, por su ayuda en el análisis estadístico, por su paciencia y por todas las cosas que me ha ido enseñando por el camino.
- A todos mis compañeros del Servicio de Cardiología del Hospital Puerta de Hierro que han colaborado en la elaboración de la base de datos de las angioplastias primarias, especialmente a los residentes de cardiología.
- A la Dra. Inmaculada Vegazo por el análisis inmunohistopatológico de las muestras.
- A Félix Martínez, mi marido, por su paciencia, sus consejos y el tiempo que ha dedicado a este trabajo sin ni siquiera habérselo pedido.

A mis hijos Alejandro, Belén y Blanca

A Félix

ÍNDICE

I. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA	
1. Introducción.....	8
2. Epidemiología.....	10
3. La reperfusión coronaria en el IAM.....	11
4. La intervención coronaria percutánea primaria. Ventajas de la arteria abierta.....	16
5. Estimación del riesgo del paciente tras la ICPP.....	22
6. Problemas de reperfusión. Definición, detección e implicación pronóstica.....	25
7. Sistemas mecánicos de manejo del trombo:	
7.1. Clasificación de los distintos tipos de dispositivos:	
a. Dispositivos de tipo filtro.....	35
b. Dispositivos de trombectomía.....	37
c. Dispositivos de aspiración:	
- Con protección proximal.....	39
- Con protección distal.....	40
- Sin protección:	
- Aspiración manual.....	42
- Aspiración mecánica.....	48
7.2. Evidencia científica de su utilización.....	50
7.3. Ventajas e inconvenientes de los distintos sistemas.....	110
II. OBJETIVOS.....	114
III. MATERIAL Y MÉTODOS:	
1. Periodo de estudio.....	115
2. Criterios de inclusión y número de pacientes.....	115
3. Protocolo de estudio.....	115
4. Técnicas utilizadas.....	118

5.	Protocolo de seguimiento.....	121
6.	Análisis estadístico.....	121
7.	Definiciones.....	123
IV.	RESULTADOS	
1.	Características de la población a estudio.....	125
2.	Características del procedimiento.....	130
3.	Resultados globales del estudio.....	132
4.	Resultados de los pacientes en los que se utilizó la tromboaspiración.....	137
5.	En qué pacientes se utiliza la tromboaspiración.....	140
6.	Factores predictores de éxito en la obtención del material macroscópico.....	143
7.	Resultados del análisis del material aspirado.....	151
V.	DISCUSIÓN.....	157
VI.	LIMITACIONES.....	169
VII.	CONCLUSIONES.....	170
VIII.	BIBLIOGRAFÍA.....	173

I. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.

1. INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) continúa siendo un problema principal para la sanidad pública en los países industrializados, y comienza a ser un problema creciente en los países en vías de desarrollo¹. El tratamiento de los pacientes con IAM ha ido incorporando cambios sustanciales a lo largo del tiempo que han contribuido al descenso progresivo de la mortalidad en relación con esta patología². La primera etapa, de observación clínica del paciente coronario, a principios del siglo pasado, consistía en el cuidado mediante reposo absoluto, sedación y observación. A mediados de los años sesenta comenzó el desarrollo de las unidades coronarias lo que mejoró considerablemente el pronóstico de estos pacientes, aportando un análisis detallado y un tratamiento intensivo de las arritmias cardíacas. Posteriormente, la etapa de la tecnología con la introducción del catéter de Swan-Ganz, inicia un periodo de monitorización hemodinámica invasiva y con ello un tratamiento más preciso de la insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico asociado a algunos IAM. Por último, a partir de la década de los 80 comienza la era de la reperfusión coronaria, en un principio con fibrinólisis intracoronaria, posteriormente intravenosa, y actualmente con el desarrollo cada vez mayor de la intervención coronaria percutánea primaria (ICPP), en un principio con la

utilización de balón de angioplastia, y en nuestros días con la utilización prácticamente sistemática del stent.

2. EPIDEMIOLOGÍA

La cardiopatía isquémica (CI) es la principal causa de mortalidad en la mayoría de los países industrializados¹. En España las enfermedades cardiovasculares fueron la primera causa de muerte en el año 2006³, aunque con una clara reducción con respecto a años previos. La mortalidad de causa cardiovascular representó el 32,5% del total de defunciones, situándose los tumores en el segundo lugar (un 27,4% de los fallecimientos). Pese a que año tras año las enfermedades cardiovasculares se mantienen en el primer puesto, su peso relativo en el total de defunciones sigue reduciéndose. Dentro de las enfermedades cardiovasculares, la cardiopatía isquémica (infarto agudo de miocardio, angina de pecho, etc) fue, de nuevo, la primera causa de muerte entre los hombres en el 2006 (21.194 defunciones, lo que supone el 5,7% de la mortalidad total). Por su parte, las enfermedades cerebrovasculares fueron la principal causa entre las mujeres (19.038 defunciones, el 5,1% del total), siendo la mortalidad por cardiopatía isquémica en las mujeres del 4,3%. La edad media de fallecimiento por enfermedades cardiovasculares y tumores fue de 80,5 y 71,8 años, respectivamente.

Estas proporciones varían considerablemente entre países^{4,5}. En los países del sur de Europa, la incidencia y la mortalidad por CI es entre 3 y 5 veces menor que en los países del Norte, siendo España el segundo país con menores tasas de Europa²⁻⁷.

3. LA REPERFUSIÓN CORONARIA EN EL IAM

En la mayoría de los pacientes con IAM con elevación del ST (IAMCEST) existe una oclusión trombótica persistente de una arteria coronaria, lo que provoca la ausencia de perfusión en el miocardio dependiente de esta arteria, y su necrosis. La reperfusión oportuna del miocardio en riesgo constituye la forma más eficaz de restaurar el equilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno. La cantidad de músculo salvada está en relación directa con el tiempo de demora en restaurar el flujo sanguíneo a dicha zona⁸. La prevención de la muerte celular restaurando el flujo vascular depende de la gravedad y duración de la isquemia preexistente. Existen evidencias experimentales y clínicas que indican que la recuperación de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) y la reducción de la mortalidad global están sobre todo influidas por la restauración precoz del flujo sanguíneo⁹.

La terapia de reperfusión está indicada en pacientes con dolor torácico de menos de 12 horas de evolución y ECG con ascenso del ST de más de 0,1 mV en dos o más derivaciones contiguas o bloqueo completo de rama izquierda de nueva aparición.

En la actualidad se utilizan dos técnicas diferentes para obtener la reperfusión en el IAMCEST: la fibrinólisis intravenosa y la ICPP. Ambas han demostrado su utilidad y eficacia en la obtención de flujo en la arteria

responsable del IAM, con claras ventajas de la ICPP frente a la trombolisis, que se describirán más adelante.

En el año 1986, tras la publicación del primer ensayo del “Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell’Infarto Miocardico” (GISSI) en 11.000 pacientes, que demostraba la utilidad de la estreptoquinasa intravenosa en el tratamiento del IAMCEST, con una reducción significativa de la mortalidad en pacientes tratados en las primeras 6 horas del inicio de los síntomas, se estableció el uso rutinario del trombolítico en el IAMCEST¹⁰. Actualmente, y tras la publicación de numerosos estudios con diferentes fármacos trombolíticos, está claro que la fibrinólisis recanaliza la oclusión trombótica asociada al IAMCEST (siempre que se administre en menos de 12 horas, preferiblemente en menos de 6 horas), y que reduce el tamaño del IAM, mejorando la función del VI y la supervivencia a corto y a largo plazo¹¹.

La trombolisis intravenosa tiene una ventaja importante con respecto a la ICPP que es la rapidez con la que se puede iniciar. Se requiere únicamente la colocación de una vía venosa periférica y la monitorización del paciente por lo que puede realizarse en lugares como en el medio de transporte medicalizado, y en la urgencia del Hospital. Además tiene un coste relativamente bajo, aunque a medio plazo los costes de la trombolisis y de la ICPP son similares⁴³. Su beneficio, en cambio, es muy dependiente del

tiempo de demora en su administración, siendo más eficaz en las primeras 4 horas, principalmente en los primeros 70 minutos¹².

Las desventajas de la trombolisis frente a la ICPP son las siguientes:

- Como ya ha sido comentado, la trombolisis es más dependiente del tiempo de evolución del IAM, con escaso beneficio si se aplica a partir de las 6 horas y nulo a partir de 12 horas de dolor.
- La permeabilidad de la arteria se obtiene con la trombolisis en un 87% de los casos, pero no así un flujo TIMI 3 (ver tabla 1), que es el que mejor se correlaciona con una menor mortalidad a corto y largo plazo^{13,14}. Este se obtiene tras la fibrinólisis en un 50-60%¹⁵, mientras que tras la ICPP se consigue flujo TIMI 3 en el 95% de los casos^{16,17}.
- Tras una trombolisis con éxito inicial, se observa recurrencia de los síntomas y/o reelevación del ST en el 20-30% de los casos, y esto se asocia con un peor pronóstico a corto y largo plazo¹⁸.
- El efecto secundario más temido tras la fibrinólisis es la hemorragia grave, que ocurre en un 2-3% de los casos¹⁹, siendo la incidencia de hemorragia intracraneal del 1% en la totalidad de los pacientes²⁰. En determinados casos como en pacientes mayores esta ocurrencia aumenta al 1,4%, y al 4% en pacientes con múltiples factores de riesgo (mayores de 75 años, mujeres, raza negra, HTA, ictus previo, bajo peso)²¹.

- Entre un 20 y un 30% de los pacientes que se presentan con un IAMCEST no son candidatos a la trombolisis por presentar alguna contraindicación.

- La fibrinólisis no es eficaz en pacientes en shock cardiogénico ni en pacientes con cirugía de revascularización coronaria previa, en estos casos está indicada una ICPP de entrada.

- Por último, una gran ventaja de la ICPP, además de todas las anteriores, es el conocimiento de la anatomía coronaria. Hay un número escaso de pacientes, alrededor de un 5% en el estudio PAMI²², en los que el trombo se lisa espontáneamente y la arteria responsable está permeable, estos pacientes no precisarían tratamiento percutáneo al no existir una lesión coronaria precipitante. Por otro lado hay un porcentaje de pacientes que se pueden beneficiar de la cirugía, como aquellos con enfermedad severa del tronco de la coronaria izquierda o enfermedad de tres vasos (al menos se puede plantear en algún caso como alternativa).

Por último, en todos los casos conoceremos el resultado angiográfico final tras la ICPP en la arteria responsable del IAM y si existen o no lesiones asociadas en el resto de las arterias coronarias lo cual nos da una idea del manejo y la evolución posterior del paciente.

Grado 0 – Oclusión completa de la arteria relacionada con el IAM.

Grado 1 – Penetra algo de contraste distal a la zona de oclusión pero sin llegar al lecho distal.

Grado 2 – Se rellena toda la arteria pero con flujo retrasado.

Grado 3 – Se rellena toda la arteria con flujo normal.

Tabla 1. Clasificación del flujo TIMI¹⁵.

4. LA ANGIOPLASTIA PRIMARIA: VENTAJAS DE LA ARTERIA ABIERTA.

La angioplastia o intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) consiste en la realización de una dilatación con balón (con o sin stent) de la arteria responsable del IAMCEST, sin administración previa de trombolítico. El procedimiento de la ICPP consiste en, tras la realización de la coronariografía urgente, pasar una guía de angioplastia a la zona de la arteria distal a la oclusión y avanzar sobre ella un balón con o sin stent para colocarlo en la zona de la lesión y allí proceder a su inflado. Así se restaura de forma mecánica el flujo anterógrado en la arteria responsable del IAM.

La ICPP es, por todo lo expuesto previamente, la terapia de elección en el tratamiento del IAMCEST de menos de 12 horas de evolución, siempre que se realice en un tiempo no superior a 90 minutos desde el primer contacto médico, y por un equipo de hemodinámica suficientemente experimentado^{23,24}. Su superioridad frente al tratamiento trombolítico ha sido demostrada en varios ensayos aleatorizados (PAMI²⁵, GUSTOIIb²⁶). En un metaanálisis publicado en el año 2003²⁷, en el que se incluyeron 23 estudios con un total de 7739 pacientes se comparó el tratamiento fibrinolítico (con distintos agentes) con la ICPP (en 8 de los estudios con stent, en el resto sólo balón) y se objetivó una reducción de la mortalidad, re-IAM, isquemia recurrente e ictus tanto a corto como a largo plazo (ver figura 1).

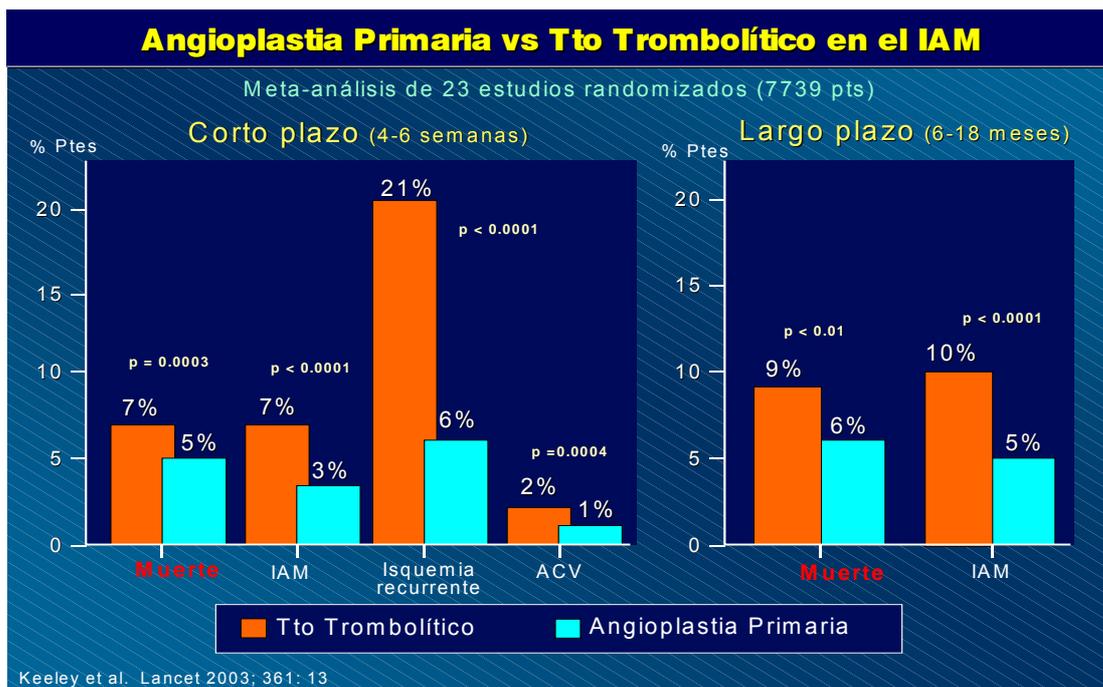


Figura 1. Meta-análisis de 23 estudios aleatorizados comparando la trombolisis frente a la ICPP. Tomado de Keeley et al. Lancet 2003;361:13-20.

En ensayos comparando la ICPP con utilización de stent frente a la trombolisis (DANAMI-2²⁸, STAT²⁹, STOPAMI-1³⁰, y STOPAMI-2³¹) los resultados se mantienen en cuanto a la reducción de mortalidad, re-IAM e ictus, incluso en aquellos pacientes que han de ser trasladados a otro hospital con posibilidad de ICPP²⁸.

Una excepción la constituye el ensayo CAPTIM³² en el que se comparó la ICPP con utilización de stent frente a la trombolisis prehospitalaria con alteplasa en 840 pacientes con IAMCEST en las primeras 6 horas del dolor. Todos los pacientes eran trasladados a un centro con posibilidad de ICPP o de rescate en el caso de trombolisis fallida. El objetivo primario fue la mortalidad por todas las causas, el re-IAM, y el ictus. La tasa de aparición

del mismo fue del 8,2% en el grupo de trombolisis frente al 6,2% en el de ICPP. Sin embargo, la mortalidad fue menor en el grupo de trombolisis prehospitalaria, y aunque en el grupo global esta diferencia no fue significativa, sí lo fue en aquellos pacientes tratados en las primeras 2 horas desde el inicio de la sintomatología (2,2% vs 5,7%), reduciéndose también en éstos el desarrollo posterior de shock cardiogénico. Estos hallazgos son consistentes con la idea de que la pronta reperfusión pre-hospitalaria puede ser beneficiosa, especialmente en pacientes tratados precozmente (< 2 horas), y es lo que recomiendan las guías de práctica clínica de la ACC/AHA actualmente³³.

En cuanto a la influencia que tiene el tiempo de retraso hasta la reperfusión en la ICPP existen datos contradictorios en diferentes estudios. Si consideramos el tiempo desde el comienzo de los síntomas hasta el inflado del balón (tiempo total de isquemia) no hay consenso en los distintos ensayos acerca de su influencia en la evolución del paciente. En un estudio observacional y prospectivo del registro americano (NRMI-2) que incluyó a 27.080 pacientes con IAMCEST a los que se les realizó angioplastia primaria no se encontró una relación significativa entre el tiempo de isquemia y la mortalidad intrahospitalaria, sí se encontró sin embargo relación directa entre tiempo puerta-balón y mortalidad³⁴. En el ensayo stent-PAMI, más reciente, en el que se incluyó a 1232 pacientes (excluyendo a los pacientes en shock cardiogénico) con IAMCEST de

menos de 12 horas de evolución que fueron tratados con ICPP tampoco se encontró correlación entre el tiempo de isquemia y la mortalidad al mes ni a los 6 meses³⁵. Por el contrario, hay otros estudios en los que sí se ha encontrado relación entre tiempo total y mortalidad en el IAM tratado con ICPP. En un estudio holandés en el que se incluyeron 1791 pacientes con IAM tratados con ICPP se encontró una relación significativa entre el tiempo total de isquemia y la mortalidad a un año³⁶. En el análisis por subgrupos esta correlación fue especialmente significativa en los pacientes de alto riesgo y en aquellos con flujo TIMI 0 ó 1. En un posterior análisis de este mismo estudio se encontró que esta relación entre mortalidad y tiempo total de isquemia era continua, con un riesgo relativo de muerte de 1,08 por cada 30 minutos adicionales de demora en la reperusión³⁷. Por tanto, no está del todo clara la relación entre estos parámetros, posiblemente influya más el tiempo en aquellos pacientes de alto riesgo (muchos de los cuales fueron excluidos en el estudio stent-PAMI) y no tanto en la totalidad de los pacientes con IAMCEST. Además, éste tiempo en muchos casos es difícil de recoger, dado el componente subjetivo asociado por parte del paciente y que en ocasiones la clínica es fluctuante, con periodos de tiempo sin dolor, por lo que este dato no siempre coincide con el tiempo de oclusión de la arteria.

Como se ha comentado anteriormente, el beneficio de la trombolisis cae de forma importante a partir de las 3 horas de inicio del dolor, esto sugiere que

puede haber una menor dependencia del tiempo a la ICPP en aquellos pacientes con más de 3 horas de evolución. El estudio PRAGUE-2³⁸ apoya esta hipótesis. En este estudio se incluyeron 850 pacientes con IAMCEST de menos de 12 horas de evolución que llegaron a un hospital sin capacidad de realizar ICPP. Fueron aleatorizados a fibrinólisis in situ o transferencia a otro centro para realización de una ICPP. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a mortalidad a 30 días en aquellos pacientes con un tiempo de isquemia de menos de 3 horas (7,4 vs 7,3%) pero sí se encontró una diferencia significativa en aquellos pacientes con un tiempo mayor a 3 horas (15,3 vs 6%).

La relación entre mortalidad y tiempo puerta-balón en el IAMCEST tratado con ICPP es más consistente, siendo este parámetro un predictor de la mortalidad en la mayoría de los estudios. Esta correlación ha quedado bien demostrada en dos metaanálisis. El primero de ellos compara ICPP y fibrinólisis³⁹ en 21 estudios que evaluaron la mortalidad a las 4-6 semanas en 7419 pacientes. Se encontró una equivalencia entre la fibrinólisis y la ICPP en cuanto a mortalidad con retrasos de más de 62 minutos entre ambas. En 13 estudios que evaluaron el objetivo combinado de muerte, reinfarto o ictus a 4-6 semanas en 4946 pacientes, se encontró una equivalencia entre ambas estrategias a partir de 93 minutos de retraso de la ICPP con respecto a la trombolisis. El efecto del tiempo puerta-balón en la mortalidad hospitalaria se ha demostrado más recientemente en otro meta-

análisis americano⁴⁰, en el que se incluyeron los pacientes de los registros NRM1 3 y 4 (29.222 en total), que fueron tratados con ICPP en las primeras 6 horas desde el inicio de los síntomas. A mayor tiempo puerta-balón mayor mortalidad durante el ingreso (3% si < 90 minutos, 4,2% entre los 90 y los 120 minutos, 5,7% de 120 a 150 minutos y 7,4% a partir de 150 minutos). Aquellos pacientes con tiempos puerta-balón por encima de los 90 minutos tuvieron un aumento significativo de la mortalidad con respecto a aquellos con menos de 90 minutos, con un odds ratio de 1,42 tras ajustar por las características de los pacientes.

Las guías de práctica clínica de la ACC/AHA concluyen, en consecuencia, que el tiempo puerta-balón debe ser en general menor de 90 minutos, y en pacientes que se presentan con menos de 3 horas desde el inicio del dolor, la diferencia entre el tiempo puerta-balón y puerta-aguja (en el caso del fibrinolítico) debe ser menor de 60 minutos³³. En determinados pacientes es preferible la ICPP aunque no se cumplan estas condiciones, como por ejemplo: pacientes en los que la trombolisis está contraindicada, con alto riesgo de sangrado, y pacientes en shock cardiogénico.

5. ESTIMACIÓN DEL RIESGO DEL PACIENTE TRAS LA ICP:

El pronóstico del paciente con IAMCEST tratado con ICP depende de varios factores. Existen en la literatura dos modelos de estimación del riesgo a corto y largo plazo, el del estudio CADILLAC⁴¹ y el índice de riesgo ZWOLLE⁴². En ambos se tienen en cuenta como factores de riesgo de mortalidad la clase Killip, la edad, la enfermedad de triple vaso y el flujo TIMI post-ICP distinto de 3 como medida de la reperfusión de la arteria culpable. En el índice Zwolle se incluye además el tiempo de isquemia y el IAM de localización anterior, mientras que en el CADILLAC incluyen la FEVI (que es en este estudio el factor predictor más importante de mortalidad), la insuficiencia renal, y la anemia. En la tabla 2 se expone la forma de calcular el riesgo según el ensayo CADILLAC y la mortalidad asociada a cada puntuación.

Factor de riesgo		Puntuación
FEVI <40 %		4
Killip 2/3		3
Insuficiencia renal (aclaramiento creatinina <60 mL/min)		3
Flujo TIMI tras ICP distinto de 3		2
Edad >65 años		2
Anemia (hematocrito <39 % en hombres y <36 % en mujeres)		2
Enfermedad de triple vaso		2
PUNTUACIÓN DE RIESGO	MORTALIDAD A 30 días	MORTALIDAD ANUAL
Bajo riesgo (0 a 2 puntos)	0.1 a 0.2 %	0.8 a 0.9 %
Riesgo intermedio (3 a 5 puntos)	1.3 a 1.9 %	4.0 a 4.5 %
Alto riesgo (puntuación \geq 6)	6.6 a 8.1 %	12.4 a 13.2 %

Tabla 2. Estimación del riesgo a 30 días y a 1 año tras ICPP en el IAMCEST. “CADILLAC risk score”.

Basados en el índice de riesgo Zwolle (ver tabla 3), más de dos tercios de los pacientes con IAMCEST a los que se les realiza una ICPP se pueden clasificar dentro del perfil de menor riesgo, con una mortalidad menor al 0,5%, por lo que estos pacientes se podrían dar de alta precozmente (a las 48 horas de la ICP) sin mayor riesgo y con un claro beneficio en cuanto a los costes de hospitalización.

Factor de riesgo	Puntuación
Clase Killip	
1	0
2	4
3-4	9
TIMI post-ICP	
3	0
2	1
0-1	2
Edad	
< 60	0
≥ 60	2
Enfermedad de 3 vasos	
No	0
Si	1
IAM anterior	
No	0
Si	1
Tiempo isquemia > 4 horas	
No	0
Si	1
Puntuación total	Mortalidad a 30 días
0-3	0,5%
4-6	4,1%
7-9	13,8%
10	35,3%

Tabla 3. Puntuación de riesgo Zwolle para la mortalidad a 30 días tras ICPP.

6. PROBLEMAS DE REPERFUSIÓN TRAS LA ICPP. DETECCIÓN E IMPLICACIÓN PRONÓSTICA.

A pesar de que la ICPP obtiene un excelente resultado con un flujo TIMI 3 en la arteria responsable del IAM en más del 90% de los casos⁴³, el resultado óptimo en cuanto a la perfusión tisular se alcanza en un menor número de casos.

Esto puede deberse a distintos factores, como son:

- Persistencia de estenosis o trombosis.
- Disección coronaria.
- Hematoma intramural.
- Oclusión de una rama secundaria.
- Espasmo coronario.
- Macroembolización distal.
- Mala aposición del stent.
- Trombosis aguda del stent.
- Fenómeno de no reflujo.
- Daño por reperfusión.
- Daño capilar y edema endotelial.
- Edema de miocitos.

Para poder medir el resultado inmediato de la ICPP se pueden utilizar distintas técnicas, las más accesibles y fáciles de obtener en el momento

agudo son: el flujo TIMI, la medición de la perfusión tisular mediante el TMPG o el MBG, y el grado de resolución del ST.

Para medir el flujo TIMI utilizamos un método subjetivo que consiste en comparar el flujo en la arteria responsable del IAM con el resto, y damos una puntuación de 0 a 3 (ver tabla 1). A mayor TIMI mejor flujo y también mayor supervivencia. Al igual que ocurría con la trombolisis, la ausencia de flujo TIMI 3 se relaciona con un peor pronóstico. En el estudio PAMI¹⁶, los 232 pacientes que presentaron un flujo TIMI menor a 3 (7% del total) tuvieron una mayor mortalidad intrahospitalaria (15 vs 2%) y una mayor tasa de eventos adversos (20 vs 6%) que aquellos pacientes con TIMI 3. En el seguimiento a 1 año persistieron estas diferencias significativas en cuanto a mortalidad (23 vs 5%), eventos adversos mayores (37 vs 20%) y reinfarto (9 vs 4%).

Existe otro método, más objetivo, para medir este mismo parámetro que es el cTFC (corrected Timi Frame Count). Este método consiste en contar las imágenes de cine grabadas desde que el contraste penetra en la arteria hasta que llega a unos determinados puntos preestablecidos que son distintos dependiendo de cada arteria⁴⁴.

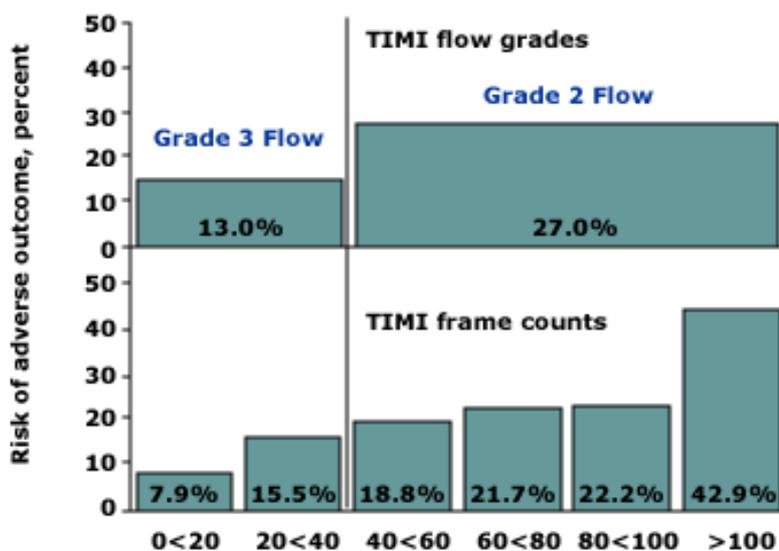


Figura 2. Utilización del TIMI frame count para la estratificación del riesgo dentro de los grados 2 y 3 de flujo TIMI. Tomado de Gibson et al. Circulation 1999;99:1945-50.

El cTFC mejora la estratificación del riesgo post-IAM. La figura 2 muestra cómo con un TIMI grado 3 el riesgo de eventos adversos es menor si el cTFC es menor de 20. Lo mismo ocurre en pacientes con flujo TIMI 2 en los que el riesgo global es del 27%, pero se ve incrementado de forma significativa si el cTFC es mayor de 100 hasta un 42,9%⁴⁵.

Sin embargo, a pesar de que el flujo distal es normal en la mayoría de los pacientes, la perfusión tisular a nivel microvascular en muchos casos no lo es^{46,47}. La mejor forma de medir mediante angiografía la perfusión tisular es el TMPG (Timi Myocardial Perfusion Grade) o el MBG (Myocardial Blush Grade). En ambos casos lo que se valora es el grado de penetración del contraste en el tejido o, lo que es lo mismo, el grado de tinción

miocárdica, siendo el peor el grado 0 (no existe penetración de contraste) y el mejor el grado 3 en el que el contraste entra al tejido y se lava con normalidad, como en el resto de arterias⁴⁸. En la tabla 4 se exponen los grados de TMPG y en la tabla 5 los de MBG.

TMPG 0	Ausencia de perfusión tisular. No se aprecia entrada de contraste en la zona irrigada por la arteria culpable del IAM.
TMPG 1	El contraste penetra pero no se produce el lavado, se queda en el tejido y es evidente en la siguiente inyección.
TMPG 2	El contraste penetra y se aclara lentamente, perdurando durante más de 3 ciclos cardiacos desde la fase de lavado.
TMPG 3	Perfusión normal. El contraste empieza a desaparecer durante la fase de lavado.

Tabla 4. Grados de TMPG (Timi Myocardial Perfusion Grade).

MBG 0	Ausencia de perfusion tisular, o perfusión persistente que no se lava. No se aprecia entrada de contraste en la zona irrigada por la arteria culpable del IAM.
MBG 1	El contraste tiñe mínimamente el miocardio.
MBG 2	Moderada densidad de contraste pero menor que la del resto de las arterias coronarias (no relacionadas con el IAM)
TMPG 3	Perfusión normal. La densidad de contraste en el territorio de la arteria culpable del IAM es igual al del resto de arterias.

Tabla 5. Grados de MBG (Myocardial Blush Grade). Tomado de Van't Hof et al. Circulation 1998; 97: 2302.

El TMPG es un buen predictor de la evolución del paciente después de la trombolisis. En el estudio TIMI10B se examinó la relación entre el TMPG y la mortalidad⁴⁸. Los pacientes con TMPG grado 3 presentaron menor mortalidad a 30 días (2%), siendo ésta mayor en los pacientes con TMPG 0 o 1 (6%). Este hallazgo persistía incluso en aquellos pacientes con flujo TIMI normal, permitiendo una estratificación de riesgo adicional a la realizada únicamente con el flujo TIMI. En pacientes con TIMI 3 la mortalidad a un mes fue del 0,7% si el TMPG era 3, del 2,9% con TMPG 2 y 5% con TMPG 0 o 1. El TMPG demostró ser un predictor independiente de la mortalidad a 30 días en el análisis multivariante, al ajustar por TIMI, cTFC y otros parámetros clínicos, y persistió como tal en cuanto a la supervivencia a 2 años post-IAM⁴⁹.

Tras la ICPP es más frecuente encontrar un TMPG 2 o 3 que con el tratamiento fibrinolítico (71 vs 48%)⁵⁰. El grado TMPG se asocia además con el tamaño del IAM medido mediante la tomografía de emisión de positrones (SPECT), a mayor TMPG menor tamaño del IAM⁵¹.

Otra forma sencilla de valorar la reperfusión tras el tratamiento trombolítico es la medición del grado de resolución del ST de 60 a 90 minutos tras su administración. Las guías de práctica clínica de la ACC/AHA consideran como una prueba de permeabilidad de la arteria responsable del IAM a la resolución del ST mayor al 50% con respecto al ECG previo al tratamiento. La no resolución del ST también se relaciona con una reperfusión incompleta en el contexto de la ICPP, y es un predictor independiente de mortalidad en este contexto⁵².

Ambos parámetros, el MBG y la resolución del segmento ST aislados, pero también en combinación, son importantes predictores de eventos tras la ICPP⁵³. En un registro con 253 pacientes sometidos a ICPP se objetivó que un MBG 0 o 1 post-ICP se asoció a una mayor mortalidad a 30 días comparado con los pacientes con MBG grado 2 y 3 (26 vs 10 y 4%) y también a una mayor mortalidad a 1 año (35 vs 13 y 9%). Entre los pacientes con MBG 0/1 o 2 la mortalidad fue mucho mayor en aquellos pacientes que además presentaron elevación persistente del ST en más de 2 derivaciones (47 vs 13%).

Otros métodos más sofisticados y por tanto menos disponibles en el momento agudo para medir la perfusión tisular son la ecocardiografía de perfusión y la cardio-resonancia magnética con gadolinio. Ambos tienen la ventaja de que además de evaluar la perfusión tisular pueden medir la extensión de miocardio afectado por el IAM.

EL FENÓMENO DE NO REFLUJO:

El fenómeno de no reflujo se define como la existencia de un flujo TIMI final menor o igual a 2 en ausencia de obstrucción macrovascular. Consiste en la reducción del flujo anterógrado en la arteria responsable del IAM a pesar de su permeabilidad, en ausencia de disección, espasmo o macroembolización distal. Este fenómeno traduce daño microvascular y su presencia empeora el pronóstico del paciente tras la ICPP.

Su incidencia es variable dependiendo del método utilizado para su detección. Utilizando el criterio TIMI menor o igual a 2 la incidencia, en estudios como el PAMI¹⁶ y el CADILLAC¹⁷, es del 4 al 7%. Si utilizamos, sin embargo, el criterio del TMPG < 2 ésta se eleva hasta el 29%⁵⁰, y utilizando la ecocardiografía de contraste o la resonancia magnética cardiaca llega al 34-39%^{54,55}.

En la génesis de este fenómeno influyen diversos factores como: la embolización distal de material microscópico, incluidos fragmentos de placa y trombo, el daño microvascular, la necrosis miocárdica y el

aturdimiento, el daño por reperfusión, la liberación de factores pro-inflamatorios y la vasoconstricción. Su presencia tras la ICPP se relaciona con una mayor incidencia de eventos adversos tanto a corto como a largo plazo.

En un estudio en 169 pacientes sometidos a ICPP se valoró el fenómeno de no reflujo mediante la medición de la velocidad sistólica y diastólica utilizando una guía doppler intracoronaria (definiendo como no reflujo cuando el tiempo de deceleración diastólico era < 600 ms, y existía una onda reversa sistólica). Se objetivó cómo éste fenómeno se asociaba con una mayor mortalidad (18 vs 0%) hospitalaria y mayor presencia de eventos adversos a corto plazo (rotura cardíaca, insuficiencia cardíaca)⁵⁶. También se ha correlacionado con una peor función ventricular y remodelado ventricular izquierdo a medio plazo en estudios tanto de resonancia magnética como con ecocardiografía de contraste⁵⁷⁻⁵⁹. A largo plazo se mantiene esta relación entre el no reflujo y la mortalidad⁶⁰, incluso en seguimientos a tan largo plazo como 6 años, tanto la mortalidad como el objetivo combinado de mortalidad, re-IAM, insuficiencia cardíaca y arritmias malignas es más frecuente en los pacientes que presentan este fenómeno inmediatamente tras la ICPP⁶¹.

Métodos de prevención del fenómeno de no reflujo:

Existen hoy día diferentes métodos mecánicos y farmacológicos para prevenir la aparición de no reflujo que han sido probados en distintos estudios, con resultados variables. Dichos métodos incluyen: Sistemas mecánicos de manejo del trombo (dispositivos de extracción del trombo – DET – que se analizarán más adelante), utilización de stent directo y medidas farmacológicas como verapamil, diltiazem, adenosina o nitroprusiato intracoronario y antiIIb/IIIa intracoronarios o intravenosos.

El stent directo reduce la incidencia de no reflujo. Su eficacia ha sido comprobada en varios estudios en el IAMCEST. En un ensayo aleatorizado en 206 pacientes en el que se comparó el stent directo con el stent tras predilatación⁶², el primero redujo la incidencia de flujo lento/no reflujo y embolización distal con respecto a la técnica convencional (12 vs 27%), y la resolución del ST fue más frecuente con stent directo. En otro estudio observacional con 423 pacientes se obtuvieron resultados similares⁶³, los pacientes en los que se implantó stent directo tuvieron menor incidencia de no reflujo (5,5 vs 12%) y menor mortalidad a un mes (1 vs 8%).

Dentro de las medidas farmacológicas para mejorar el resultado de la ICPP tenemos varios tratamientos que se administran por vía intracoronaria. Tanto la Adenosina como el Verapamilo o la Estreptokinasa se han evaluado en distintos estudios para la prevención del no reflujo con diferentes resultados. En un ensayo aleatorizado que incluyó a 54 pacientes

se demostró una mejoría en el resultado de la ICPP y reducción del fenómeno de no reflujo con la inyección intracoronaria de Adenosina (4 vs 26%) con una menor incidencia de eventos adversos⁶⁴. El Verapamil intracoronario también ha demostrado mejorar el flujo y con él la perfusión del territorio en riesgo valorado mediante ecocardiograma con perfusión de contraste intracoronario⁶⁵. La estreptokinasa intracoronaria a dosis bajas (250.000 unidades) también ha demostrado mejorar la perfusión microvascular tras la ICPP y el cTFC a las 48 horas de la ICP, sin embargo en el seguimiento no se encontraron diferencias en cuanto al remodelado o la función del ventrículo izquierdo⁶⁶. El Nitroprusiato intracoronario a dosis de 50 a 200 microgramos ha mostrado resultados prometedores administrado solo o asociado a Adenosina^{67,68}. Los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa han tenido resultados diferentes en los distintos estudios. En un estudio de 200 pacientes en los que se realizó una ICPP con implantación de stent en las siguientes 48 horas al comienzo de los síntomas, aquellos aleatorizados a Abciximab presentaron un mejor resultado en cuanto a la perfusión tisular medida mediante el pico de la velocidad del flujo coronario con guía doppler, tanto inmediatamente tras la ICP como 14 días después. También fue mejor la evolución de la función ventricular en los pacientes del grupo de Abciximab. Sin embargo en un análisis del estudio CADILLAC el MBG fue igual para los pacientes asignados a Abciximab (con o sin stent) y el resto⁶⁹.

7. SISTEMAS MECÁNICOS DE MANEJO DEL TROMBO:

7.1. CLASIFICACIÓN DE LOS DISTINTOS TIPOS DE DISPOSITIVOS.

A. DISPOSITIVOS DE TIPO FILTRO:

El dispositivo con más amplia evidencia científica en esta categoría es el EZ-FilterWire (Boston Scientific, Natick, Massachusetts). Consiste en una cestilla no oclusiva, con poros de 110 micras de diámetro, montada sobre una guía de nitinol, que se autoexpande en el interior del vaso. Puede utilizarse en vasos de 3,5 a 5,5 mm de diámetro con catéteres guía de 6F como mínimo. La cestilla se deja colocada distal a la lesión y el procedimiento con balón y/o stent se desarrolla sobre la guía, cayendo los restos de placa y trombo en su interior, posteriormente se cierra y se recoge junto con el material aspirado a través del catéter guía de angioplastia (ver figuras 3 a 5).

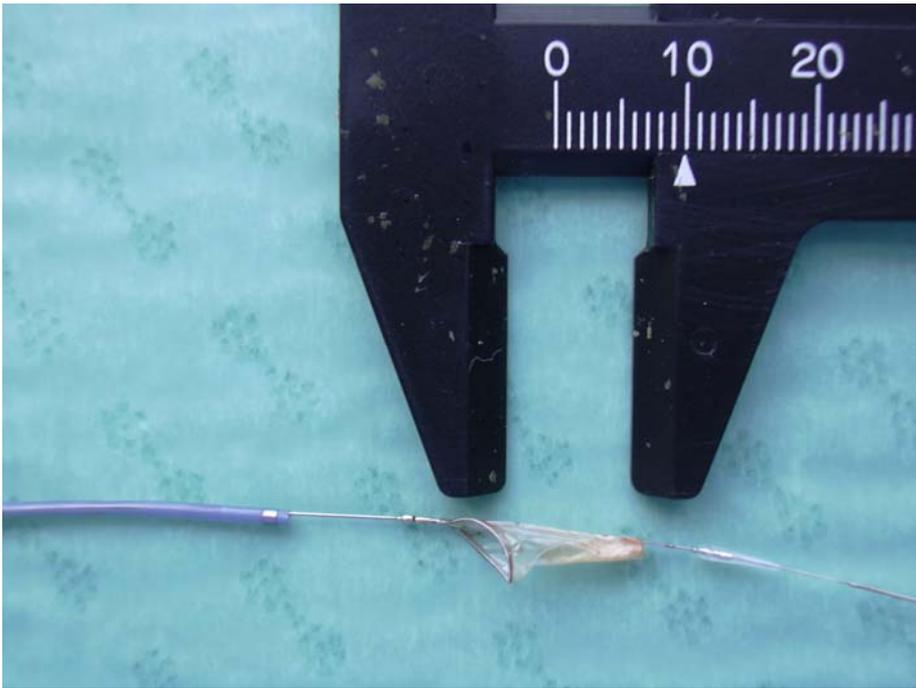


Figura 3. EZ-FilterWire desplegado.



Figura 4. Ejemplo gráfico de utilización del DET EZ-FilterWire.



Figura 5. Material recogido en la cestilla del DET EZ-FilterWire.

B. DISPOSITIVOS DE TROMBECTOMÍA:

El más utilizado en nuestro medio, y que cuenta con una gran evidencia científica, es el X-Sizer (EndiCOR Medical, San Clemente, California), también se incluye en este grupo el Angiojet (Possis Medical Inc., Minneapolis, Minnesota).

El X-Sizer consiste en un dispositivo de acero inoxidable de forma helicoidal con punta roma, de 1,5 a 2 mm, que emplea el principio del tornillo de Arquímedes, va girando y cortando el trombo a la vez que introduce el material en su interior. Se encuentra protegido por una carcasa, y conectado a un catéter que tiene dos luces, una contiene la guía y por la otra se aspira el trombo. Este catéter está a su vez unido a un sistema de vacío con una jeringa de 250 ml y a un módulo externo desde el que se

maneja la hélice. Existen dos tamaños, el más pequeño, de 1,5 mm es compatible con catéter guía de 6F y el mayor, de 2 mm, precisa 7F o más. Ambos se pueden utilizar con cualquier guía de angioplastia. Al poner en marcha la hélice ésta sale 1 mm de su carcasa hacia la luz de la arteria coronaria girando a 2100 revoluciones por minuto y a la vez se inicia el vacío en la jeringa conectada a la luz, con esto se provoca la rotura y excisión de la placa y el trombo y su aspiración simultánea. En la figura 6 se puede apreciar un ejemplo de este sistema.

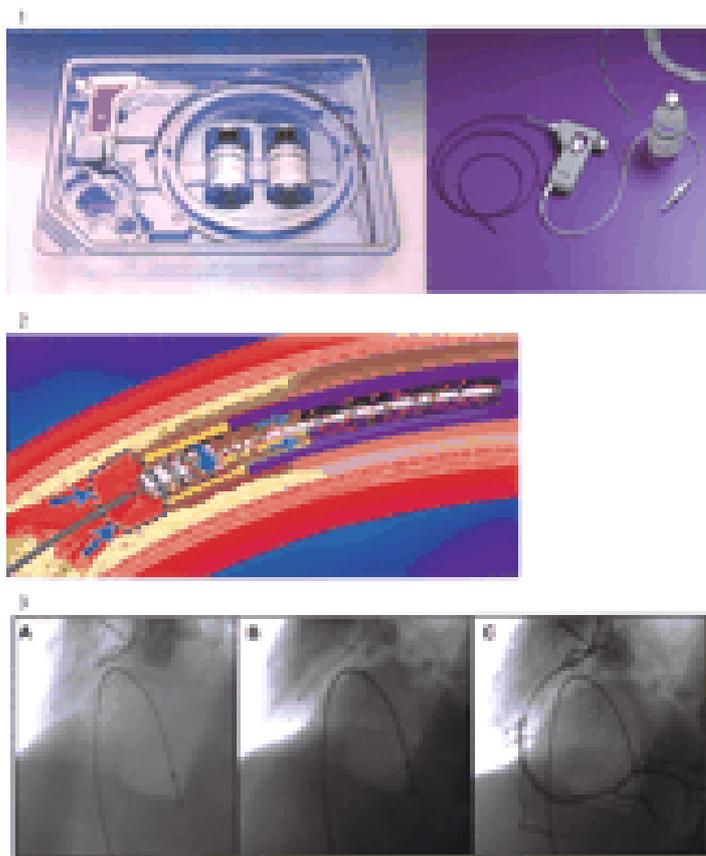


Figura 6. X-Sizer. Tomado de Gorog et al. JACC 2005;46:1434-45.

El Angiojet consiste en un catéter de aspiración conectado a una consola que introduce suero a presión dirigido hacia el interior del propio catéter y así consigue crear el vacío por efecto Venturi, y aspirar el material. Se puede utilizar con catéteres de 6 F montado en una guía convencional de 0,014 pulgadas, en vasos de hasta 2 mm de diámetro.

C. DISPOSITIVOS DE ASPIRACIÓN:

1.- CON PROTECCIÓN PROXIMAL:

El dispositivo de protección proximal que se utiliza habitualmente es el Proxis (Velocimed, Maple Grove, Minnesota). Incorpora un balón que se infla proximal a la lesión para crear una columna de sangre estancada en la que se realiza la ICP. Se puede utilizar con un catéter de 7 F, con cualquier guía de angioplastia y protege vasos de 2,5 a 5 mm de diámetro. El stent se coloca a través del sistema Proxis, y una vez expandido se aspira el material antes de desinflar el balón proximal.

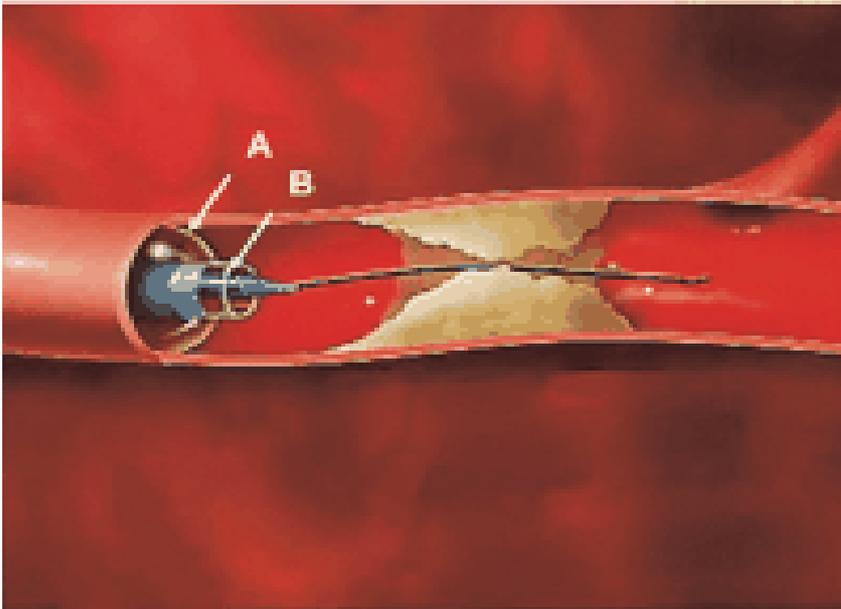


Figura 7. Proxis. A balón de protección proximal. B sistema a través del cual pasa la guía de angioplastia y los dispositivos necesarios para la ICP. Tomado de Gorog et al. JACC 2005;46:1434-45.

2.- CON PROTECCIÓN DISTAL:

El dispositivo principal en este grupo es el GuardWire (Medtronic AVE, Santa Rosa, California). Consiste en una guía de angioplastia incorporada a un balón elastomérico que se infla a través de una luz central a la guía. Se pasa la lesión con el balón y se rellena de contraste para su inflado distal a la lesión. Los diámetros del balón oscilan entre 2,5 y 6 mm, y precisan de un catéter como mínimo de 7F. Permite ocluir el vaso distalmente y realizar la ICP con balón y/o stent sobre la misma guía. El material liberado queda atrapado por el balón, y una vez terminado el procedimiento se aspira con un catéter de 5F monorraíl de trombo-

aspiración (Export). Una vez aspirado se desinfla el balón y se restaura el flujo distal.

En las figuras 8 y 9 se muestra un DET GuardWire y un ejemplo de su utilización en un injerto de vena safena.



Figura 8. DET tipo GuardWire.

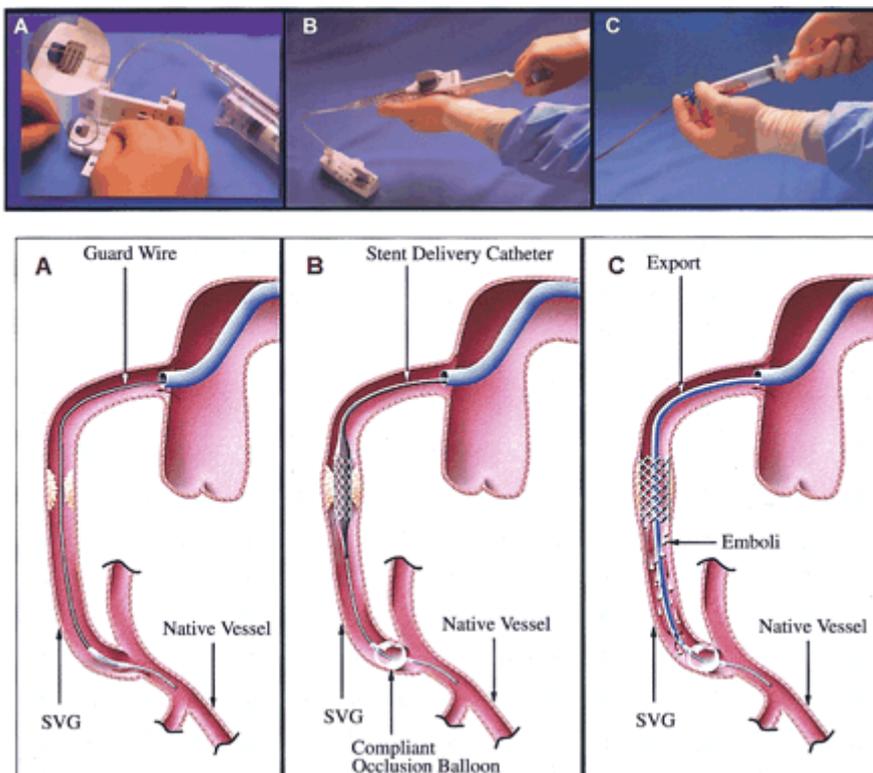


Figura 9. Utilización del DET GuardWire en un injerto de vena safena. Tomado de Gorog et al. JACC 2005;46:1434-45.

3. - DISPOSITIVOS DE TROMBOASPIRACIÓN SIN PROTECCIÓN:

A. ASPIRACIÓN MANUAL:

Los dispositivos de tromboaspiración (DTA) son catéteres con una luz central de tamaño variable, con la punta flexible, y que pueden utilizarse con una guía convencional de 0,014 pulgadas, la gran mayoría con catéter guía de 6 F. La luz está conectada a una jeringa en la que se hace manualmente el vacío y que el operador abre tras llegar a la lesión con el dispositivo. Se pueden realizar varias pasadas hasta que se llena la jeringa y posteriormente el catéter se retira en aspiración. El contenido se deposita en una cestilla con poros de 70 micras de diámetro.

En nuestro medio se utilizan principalmente tres dispositivos, que son: Diver CD (Invatec, Brescia, Italia), Export XT (Medtronic AVG, Danvers, Massachusetts) Y Pronto V3 (Vascular Solutions inc., Minneapolis, Minnesota).

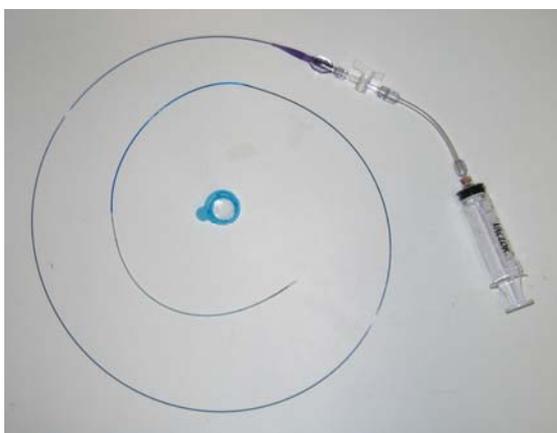


Figura 10. Dispositivo de tromboaspiración unido a su jeringa de vacío. En el centro se encuentra la cestilla para filtrar el material.

1. Diver CE: Catéter de tromboaspiración monorrail de intercambio rápido de 145 cm de longitud conectado a una jeringa de 30 ml. La punta del catéter es flexible y mide 0,063 pulgadas de diámetro externo, con un área de aspiración de 1 mm^2 , tiene 4 orificios, uno mayor distal y 3 pequeños laterales. En su región proximal el diámetro externo se reduce a 0,049 pulgadas, con un área luminal de $0,73 \text{ mm}^2$.

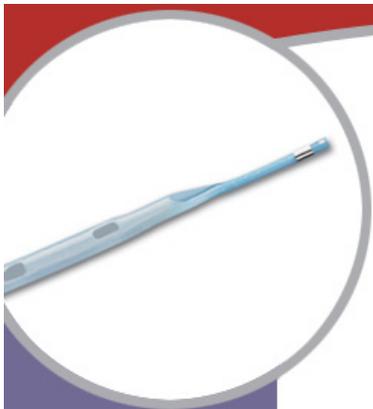


Figura 11. DTA Diver CE. Detalle de la punta.

2. Export XT: Dispositivo de tromboaspiración monorrail de 140 cm de longitud, con 2 jeringas de 20 ml. La punta del catéter mide 0,068 pulgadas de diámetro externo, con un área de aspiración de $0,96 \text{ mm}^2$. En su región proximal el diámetro se reduce a 0,054 pulgadas, con un área luminal de $0,81 \text{ mm}^2$.

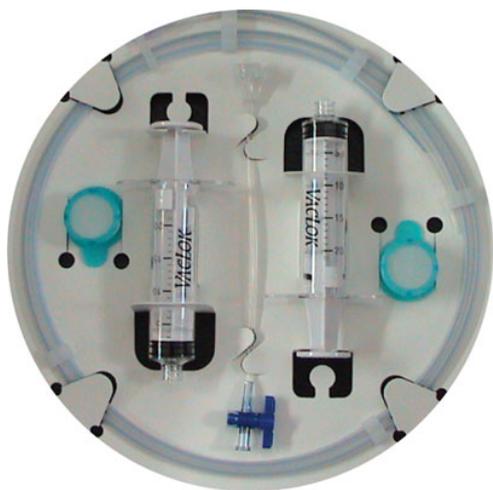


Figura 12. DTA Export XT.

3. Pronto V3: Catéter de tromboaspiración monorrail, doble luz, una para la guía de angioplastia de 0,014 pulgadas y la más grande para la aspiración, 140 cm de longitud y jeringa de 30 ml. La punta es redondeada para permitir la máxima tromboaspiración y no dañar el vaso con su avance, mide 0,065 pulgadas de diámetro externo, con un área de aspiración de $0,93 \text{ mm}^2$. En su región proximal el diámetro se reduce a 0,063 pulgadas, manteniéndose el mismo área luminal.



Figura 13. DTA Pronto V3. Detalle de la punta.

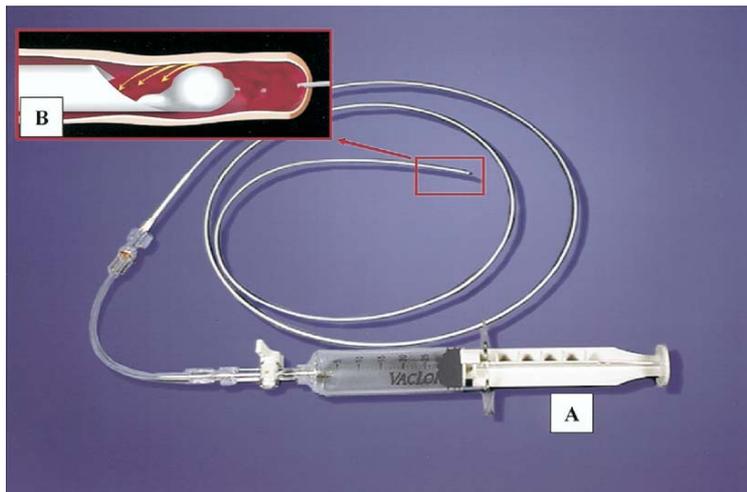


Figura 14. Pronto, catéter desplegado unido a su jeringa de vacío, y detalle de la punta en el recuadro B.



Figura 15. Detalle del material aspirado durante la ICPP.

A continuación se muestran unas imágenes comparativas de los tres tipos de catéteres de aspiración:

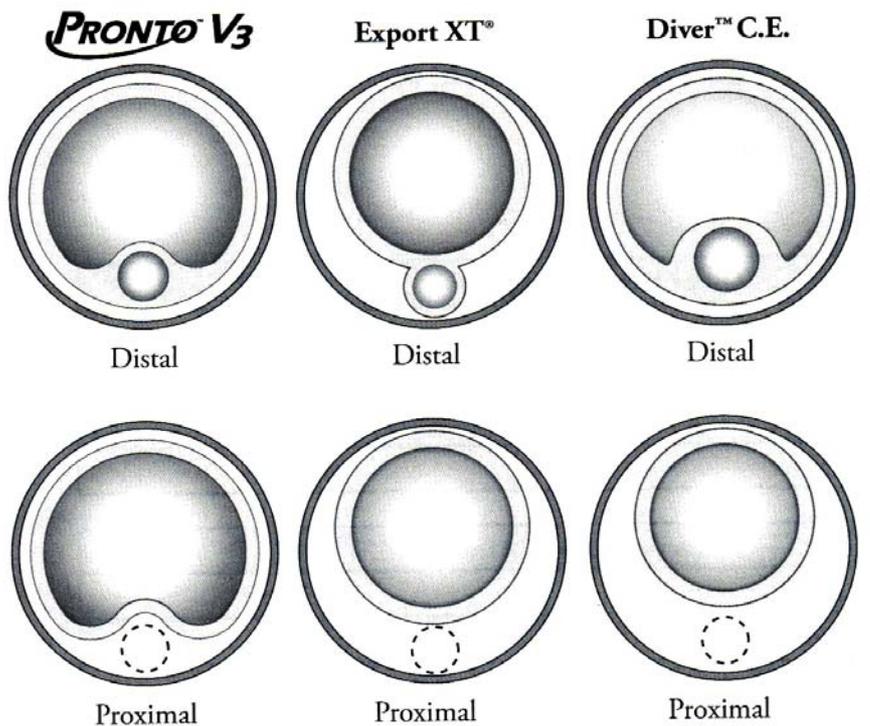


Figura 16. Cortes transversales de los DTA Pronto, Export y Diver en el interior del catéter guía de 6 French.

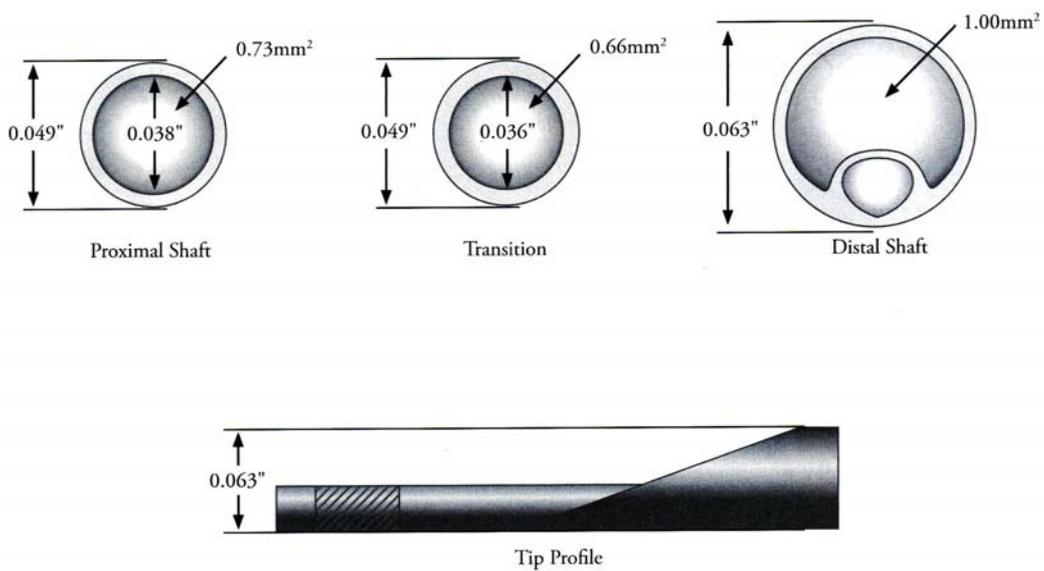


Figura 17. Diver CE. Cortes transversales a distintos niveles y detalle de la punta.

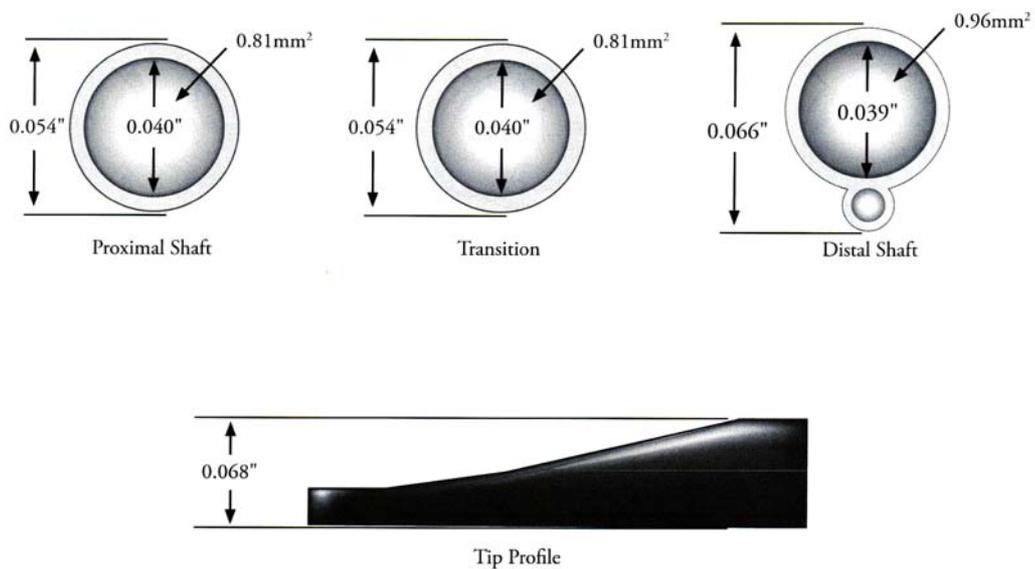


Figura 18. Export XT. Cortes transversales a distintos niveles y detalle de la punta.

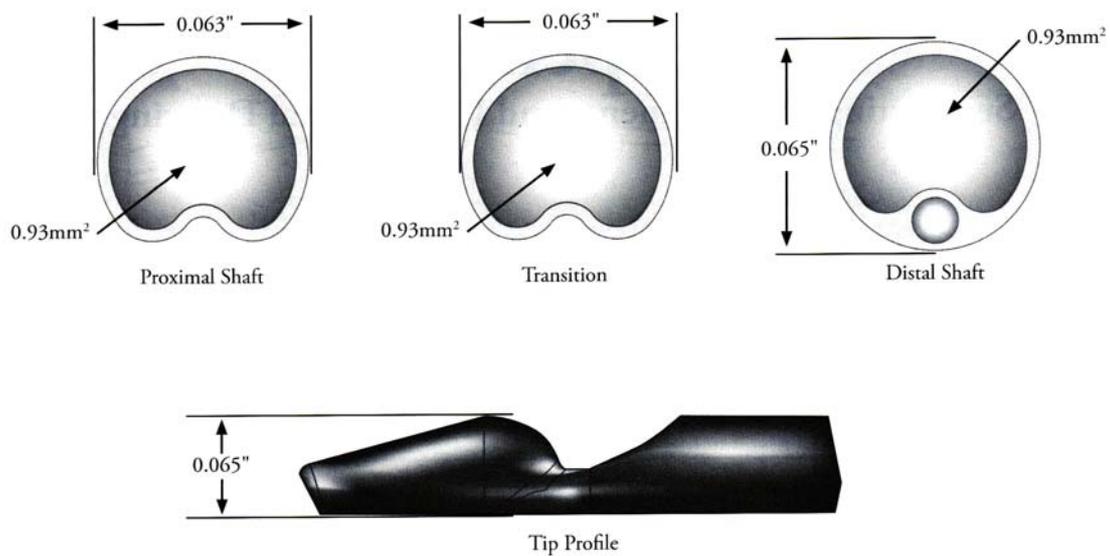


Figura 19. Pronto V3. Cortes transversales a distintos niveles y detalle de la punta.

B. ASPIRACIÓN MECÁNICA:

Son dispositivos que van conectados a un sistema de vacío que extrae el trombo de forma mecánica, lo que añade cierta complejidad al proceso de la aspiración. El dispositivo Rescue (Boston Scientific Scimed, Inc. Maple Grove, MN EE.UU.) es el que más se ha utilizado en nuestro medio. Es un catéter monorraíl, fino y flexible, que al ser algo más antiguo que los otros aspiradores tiene un perfil peor y no es compatible con 6 F. Consiste en un catéter con dos luces, una de ellas sirve para el paso de la guía y la otra para la aspiración del material intracoronario. Esta última se une, en el extremo proximal del catéter, a un tubo de prolongación, conectado a su vez a una botella de vacío que se conecta, a través de un filtro hidrófobo, a

una consola de aspiración. El ritmo de aspiración se controla mediante compresión externa del catéter a través de una abrazadera.

Otro ejemplo es el TVAC (Thrombus Vacuum Aspiration Catheter. Nipro. Japón), que no se utiliza habitualmente en nuestro medio, precisa también de un catéter guía como mínimo de 7F de diámetro, y dispone de un sistema externo de vacío, no manual.

7.2. EVIDENCIA CIENTÍFICA DE LA UTILIZACIÓN DE LOS SISTEMAS DE EXTRACCIÓN DEL TROMBO

Los dispositivos de extracción de material trombótico⁷⁰ (DET) fueron utilizados en un principio en el contexto del intervencionismo sobre la arteria carótida, como protección cerebral durante la implantación de un stent carotídeo. En este contexto han demostrado su utilidad, disminuyendo con su uso la mortalidad y el ictus.

Actualmente se utilizan también en procedimientos de intervencionismo coronario, como en el caso de la ICP sobre injerto de vena safena, y en el IAMCEST. Describiré a continuación los resultados de los distintos dispositivos disponibles en injertos de safena y en el síndrome coronario agudo (SCA).

RESULTADOS EN INJERTOS DE SAFENA:

Los DET son frecuentemente utilizados en el tratamiento de las lesiones en injertos de vena safena debido a su gran cantidad de trombo y material ateromatoso con potencial de embolización distal. Las intervenciones sobre vena safena tienen un elevado riesgo de eventos adversos (20% de MACE), principalmente IAM, y no reflujo. En estos casos la composición de la placa es algo diferente a la de las arterias nativas, con escaso calcio, rica en

colesterol y con menor proliferación intimal. El aspirado obtenido es rico en fibrina y material necrótico⁷¹.

El registro SAFE fue el primero publicado utilizando un DET en la ICP sobre vena safena, el GuardWire en concreto. El procedimiento fue bien tolerado, a pesar de que la media de tiempo que se mantuvo inflado el balón distal fue de 5,4 minutos, y los resultados angiográficos fueron excelentes, la CPK post-procedimiento se comparó con controles históricos, al tratarse de un registro, y se produjo una reducción significativa de la misma⁷¹.

Estos resultados favorables se confirmaron en el estudio aleatorizado SAFER⁷² con el mismo dispositivo. Se randomizó a 801 pacientes a stent sólo versus stent más DET. El objetivo primario de muerte, IAM, cirugía urgente o revascularización sobre el mismo vaso en 30 días se redujo en un 42% (reducción relativa), del 16,5% en el grupo control al 9,6% en el grupo DET, a expensas principalmente de una reducción del IAM (14,7 vs 8,6%) y del fenómeno de no reflujo (9 vs 3%).

En un ensayo en este mismo contexto comparando dos DET, el GuardWire y el FilterWire se obtuvieron resultados similares entre ambos en cuanto a seguridad, resultados clínicos y angiográficos. El DET FilterWire es actualmente uno de los más utilizados en este contexto. El problema de este dispositivo es que requiere cierto grado de experiencia, ya que es importante su posicionamiento correcto en el vaso distal a la lesión y los

bordes de la cestilla se deben acoplar perfectamente para que no se libere material distalmente.

Estos dos dispositivos de protección y de oclusión distal presentan ciertas limitaciones, al menos teóricas, con respecto a los otros dos grupos:

- El dispositivo debe cruzar la lesión antes de ser expandido por lo que podría provocar embolización distal.
- La cesta puede llegar a llenarse de material ya que tiene una capacidad limitada.
- No pueden ser utilizados en lesiones muy distales debido al tamaño reducido del vaso.

El sistema Proxis de oclusión proximal se ha evaluado en un ensayo de no inferioridad comparándolo con el DET GuardWire⁷³. Un total de 594 pacientes con lesiones susceptibles de revascularización percutánea en injerto de safena fueron aleatorizados a protección distal con GuardWire o a oclusión proximal con Proxis. Los resultados en cuanto a muerte, IAM o revascularización sobre el mismo vaso a 30 días fueron similares con ambos dispositivos por lo que los autores concluyen que la oclusión proximal puede utilizarse en el contexto analizado de forma segura con resultados superponibles a los obtenidos con los DET.

Por último el dispositivo de trombectomía X-Sizer fue analizado en el estudio X-TRACT⁷⁴. Este ensayo multicéntrico se desarrolló en 797 pacientes con lesiones en injerto de safena o en coronarias nativas con

contenido trombótico, se randomizaron a X-Sizer más stent versus stent. No se objetivó ninguna reducción en cuanto a eventos adversos, sin embargo el tamaño del IAM post-procedimiento (evaluado en el 16% de los pacientes) fue menor con la utilización del dispositivo. La conclusión fue que el X-Sizer redujo la extensión del IAM pero no la incidencia de necrosis, sin afectar a la aparición de eventos adversos al mes ni al año.

RESULTADOS EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

La formación de trombo sobre una placa coronaria rota y la posterior oclusión de la arteria es la forma más frecuente de inicio del SCACEST. A pesar de los avances en el desarrollo del tratamiento antitrombótico, la persistencia de remanentes de trombo en las lesiones está fuertemente asociada con un alto riesgo de embolización distal y con el fenómeno de no reflujo, lo que, como se ha comentado previamente, conlleva resultados clínicos y angiográficos peores⁷⁶.

En la tabla 6 se resumen los principales estudios realizados hasta la fecha con los DET en el IAM (excluyendo los dispositivos de tromboaspiración que se describen más adelante en el texto).

Nombre del estudio	Contexto	Dispositivo	Nº de pacientes	Estrategia de manejo	Objetivos	Resultados (Intervención vs control)
Limbruno et al ⁷⁷	ICPP	FilterWire	53	Registro, compara con controles históricos	Éxito en el manejo cTFC post-PPCI MBG3 post-PPCI Resolución del segmento ST CKMB pico FEVI a 30 días (aumento)	89% 22 vs 31, p = 0,005 66% vs 36%, p = 0,006 80% vs 54%, p = 0,006 236 vs 333, p = 0,01 7% vs 4%, p = 0,012
Orrego et al ⁷⁸	ICPP	Guardwire vs Filterwire	10 23	No randomizado	Éxito en el manejo TIMI final 3 Score del segmento ST Embolización distal	86% vs 90% 84% vs 89% 4,7 vs 5,1 10% vs 22%
Yip et al ⁷⁹	ICPP (con alto contenido trombótico)	Guardwire	108	Registro, compara con controles históricos	TIMI final 3 MBG final MACE a 30 días	95% vs 75%, p < 0,01 2,4 vs 1,6, p < 0,01 4,7% vs 16,5%, p < 0,01
EMERALD ⁸⁰	ICPP o de rescate	Guardwire	501	Prospectivo, randomizado Guardwire vs no DET	Resolución del segmento ST Tamaño del IAM (SPECT) TIMI final 3 MACE a 6 meses	63,3% vs 61,9%, p = NS 12% vs 9,5%, p = NS 91,6% vs 89% p = NS 10% vs 11% p = NS
PROMISE ⁸¹	SCA < 48 h	Filterwire	200	Prospectivo, randomizado	Velocidad máxima en la arteria responsable IAM Tamaño del IAM (RMN)	34 vs 36 cm/sg, p = NS 11,8% vs 10,4%, p = NS
Beran et al ⁸²	SCA	X-Sizer	66	Prospectivo, randomizado X-Sizer vs no trombectomía	TIMI final 3 cTFC post-PPCI Resolución del segmento ST MACE a 30 días CKMB pico	90% vs 84%, p = NS 18 vs 25, p < 0,03 83% vs 52%, p = NS 6% vs 6%, p = NS 142 vs 171, p = NS
Napodano et al ⁸³	SCACEST con trombo angiográfico	X-Sizer	92	Prospectivo, randomizado X-Sizer vs no trombectomía	MBG final 3 FEVI a 30 días CKMB pico TIMI final 3 MACE a 30 días Resolución del segmento ST	72% vs 37%, p = 0,006 52% vs 50%, p = NS 1922 vs 2285, p = NS 94% vs 96%, p = NS 11% vs 11%, p = NS 83% vs 52%, p = 0,001
AIMI ⁸⁴	IAM	Angiojet	480	Randomizado Angiojet vs no utilización	Tamaño del IAM (SPECT) Resolución del segmento ST TIMI 3 post-ICP MACE A 30 días Muerte a 30 días	12,5% vs 9,8%, p = 0,03 60% vs 68%, p = NS 91,8% vs 97%, p = 0,02 6,7% vs 1,7%, p = 0,01 4,6% vs 0,8%, p = 0,02
X-AMINE ⁸⁵	ICPP TIMI 0 o 1 inicial	X-Sizer	201	Prospectivo, randomizado X-Sizer vs no utilización	Resolución del segmento ST Embolización distal TIMI final 3 MBG final 3 MACE a 6 meses	7,5 vs 4,9, p = 0,03 2% vs 10%, p = 0,03 95,9% vs 89%, p = NS 31,2% vs 30,4%, p = NS 13% ambos, p = NS

Tabla 6. Resumen de estudios en los que se ha utilizado un DET. cTFC: corrected TIMI frame count. DET dispositivo de protección distal. FEVI Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo. IAM Infarto agudo de miocardio. ICPP Intervención coronaria percutánea primaria. MACE Porcentaje de eventos adversos mayores. MBG Myocardial blush grade. NS No significativo. RMN Resonancia magnética nuclear. Modificado de Gorog et al. JACC 2005;46:1434-45.

En el estudio publicado por Limbruno et al⁷⁷ se evaluó como objetivo primario la seguridad y eficacia del DET Filterwire en la ICPP en IAMCEST de menos de 6 horas de evolución. Se excluyeron a los pacientes en shock cardiogénico y/o con lesión del tronco de la coronaria izquierda, así como las angioplastias de rescate.

Se incluyeron 53 pacientes consecutivos y los resultados se compararon con el mismo número de pacientes obtenidos de un registro histórico, de características clínicas similares. Aparte del objetivo primario, ya comentado, se valoraron una serie de objetivos secundarios que fueron: los marcadores de reperfusión (resolución del ST > 70%, cTFC y MBG), la CPK-MB pico, el cambio en la FEVI y en el “score” de contractilidad segmentaria a 30 días, y la tasa de eventos adversos (muerte, re-IAM, y revascularización del mismo vaso) a 30 días.

Pudieron implantar con éxito el DET en el 89% de los pacientes, siendo el tiempo puerta-balón en estos ligeramente superior a los controles (25 vs 20 minutos) aunque en ambos casos muy bajo. En un 15% de los pacientes fue necesario para desplegar el DET o bien emplear una segunda guía de apoyo o predilatar con balón. No existieron complicaciones en relación con el dispositivo. Se obtuvo material macroscópico en el 34% de los pacientes, y en el análisis histológico se encontró trombo fresco en casi la mitad de las muestras, junto con material necrótico y placa de ateroma. En cuanto al

tamaño del aspirado, el 22% era menor de 80 micras (lo que prueba que parte del material puede escapar a los poros del dispositivo).

Los resultados angiográficos inmediatos fueron mejores con la utilización del DET, tanto el flujo TIMI como el MBG y el cTFC, y la resolución del segmento ST post-angioplastia también fue mayor con el DET. La FEVI y el índice de contractilidad segmentaria mejoraron en los dos grupos, siendo significativamente mayor esta mejoría con el DET. Los eventos adversos a 30 días fueron similares (5% en DET vs 11% en los controles, $p = 0,48$), no estando diseñado el estudio para demostrar el efecto sobre estos eventos. En resumen, este ensayo nos demuestra que el dispositivo Filterwire es seguro y eficaz, con una escasa demora con respecto a la ICP convencional, y que los resultados subrogados son significativamente mejores con su utilización, siempre teniendo en cuenta que se compararon con controles históricos.

En otro estudio pequeño del grupo de Kaohsiung (Taiwan) en el que se utilizó el DET Percusurge Guardwire⁷⁹, se incluyeron 108 pacientes consecutivos con IAMCEST de menos de 12 horas de evolución (80 pacientes) y de más de 12 horas y menos de 72 con angina post-IAM (28 pacientes) que fueron tratados con el DET de oclusión distal Guardwire. La arteria responsable del IAM debía tener un diámetro de referencia mayor de 3,5 mm y alto contenido trombótico (cantidad de trombo

estimada en la angiografía mayor de 2 veces el diámetro de referencia del vaso). Como grupo control se utilizó un registro histórico en el que se incluyeron 91 pacientes con IAM tratados con ICPP convencional, con arterias > 3,5 mm. Se excluyeron las arterias con calcificación o tortuosidad severa. Se evaluaron como objetivos del estudio el flujo epicárdico TIMI, la integridad microvascular (cTFC, MBG, embolización distal), el trombo residual, y los eventos adversos cardiacos mayores a 30 días.

Las características clínicas de ambos grupos fueron similares, excepto que en el grupo control se utilizó Tirofibán en el 100% de los casos y en el de tratamiento en el 37%, y que los pacientes del grupo control precisaron con mayor frecuencia balón de contrapulsación intraaórtico (38,5% vs 15,7%, $p = 0,0003$) a pesar de que la incidencia de shock cardiogénico fue similar en ambos grupos (13,2 vs 12%).

El tiempo que duró la ICP fue similar (42,6 vs 43,6 minutos), siendo el tiempo medio empleado en el dispositivo de 5,7 minutos. No existieron diferencias significativas en cuanto a las características angiográficas, y se implantó stent en un porcentaje similar de pacientes (70,3 vs 77,8%). Los resultados angiográficos fueron significativamente mejores en el grupo del DET, tanto el TIMI 3 final como el MBG, y el cTFC, la embolización distal fue también menor con el DET (4,6 vs 19,8%, $p = 0,009$), y la cantidad de trombo residual también fue menor. Los eventos adversos

mayores a 30 días fueron mejor con el DET a base de una menor re-ICP al mismo vaso (0,93 vs 6,6%, $p = 0,04$), siendo la incidencia de re-IAM, re-oclusión, y mortalidad similares. Los resultados en el grupo de tratamiento fueron iguales en los pacientes en los que se utilizó Tirofiban y en los que no. Este estudio arroja resultados similares al expuesto previamente, tratándose también de un estudio no aleatorizado y que utiliza para la comparación controles históricos.

El estudio de mayor tamaño realizado con un DET que no se trate de un tromboaspirador manual, es el EMERALD⁸⁰. Es un estudio norteamericano realizado con el dispositivo Percusurge Guardwire, multicéntrico, prospectivo y aleatorizado. Incluyó 501 pacientes con IAMCEST de menos de 6 horas de evolución que fueron sometidos a ICPP o de rescate, con arteria responsable de más de 2,5 y menos de 5 mm de diámetro, sin calcificación ni tortuosidad severas, y con más de 3 cm de vaso distal disponible para colocar el DET. Los criterios de exclusión fueron: cirugía mayor o sangrado activo en las 6 semanas previas, alergia a aspirina, tienopiridinas o heparina, neutropenia o trombopenia, insuficiencia renal ($Cr > 2,5$ mg/dl) o hepática, shock cardiogénico, esperanza de vida menor de 1 año por causa extracardiaca y enfermedad del TCI. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir una ICP convencional frente a ICP con la utilización del Guardwire.

El objetivo primario del estudio fue la resolución $> 70\%$ del segmento ST, medida mediante monitorización Holter durante 24 horas, y la reducción del tamaño del IAM, valorado mediante gammagrafía de perfusión en reposo con Tc99 Sestamibi del día 5 al 14 después de la ICP. Los objetivos secundarios fueron el flujo TIMI final, cTFC, y MBG al final del procedimiento, así como eventos cardíacos mayores al mes y a los 6 meses (muerte, re-IAM, revascularización del vaso responsable, ictus, reingreso e insuficiencia cardíaca).

Las características clínicas fueron similares en ambos grupos, con la excepción de un mayor porcentaje de Diabetes Mellitus en el grupo control. Se realizó ICP en el 99% de los pacientes, implantándose stent en el 96,8%. En el grupo en el que se utilizó el DET las medianas de los tiempos puerta balón (129 min. con DET vs. 108 min. grupo control, $p = 0,004$), tiempo total de isquemia (233 vs 211 min., $p = 0,02$), y tiempo del procedimiento (53 vs. 39 min $p < 0,001$) fueron significativamente mayores, el tiempo de demora del procedimiento con la utilización del DET fue de 14 min. Se utilizó además mayor cantidad de contraste en el grupo del DET (240 vs 225 ml., $p = 0,01$).

Entre los pacientes asignados a DET se realizó la aspiración en el 97% y se obtuvo material en el 73%. A pesar de ello no se encontró diferencia entre los dos grupos en cuanto a los objetivos primarios del estudio que eran la resolución del ST a los 30 minutos (63% en el grupo del DET vs 62% en el

control, $p = 0,78$), y el tamaño del IAM (12% vs 9,5%, $p = 0,15$). Lo mismo sucedió con los objetivos secundarios: el flujo TIMI 3 final fue similar en ambos grupos (91,6% vs 89,2%, $p = 0,4$), así como el MBG 3 (61,1% vs 52,9%, $p = 0,14$) y el cTFC (18 vs 20). Las complicaciones angiográficas y la incidencia de eventos adversos cardiacos mayores a 6 meses también fue equivalente (10 vs 11%).

Los autores concluyen que, a pesar del éxito del procedimiento, el Guardwire no demuestra reducir el tamaño del IAM ni mejorar los parámetros de reperfusión. Ellos proponen una serie de explicaciones a este resultado:

1. Insuficiente eficacia del dispositivo, ya que puede embolizar material al cruzar la lesión con el DET (antes del inflado del balón distal), no haber sido aspirado en su totalidad y embolizar el resto, o que parte se vaya a ramas laterales no protegidas.
2. El uso del DET aumenta significativamente en el estudio el tiempo puerta-balón y del procedimiento, lo que también puede influir en el resultado.
3. El IAM, principalmente en los pacientes que lleven más de 3 horas, puede ser ya transmural y completo, por lo que sería difícil obtener un beneficio adicional en estos pacientes.
4. La reducción en la perfusión tisular en el IAM es multifactorial por lo que no sólo interviene la embolización distal, sino otros

fenómenos como la inflamación, la disfunción endotelial, la vasoconstricción, el edema celular y el daño por reperfusión. Estos procesos no se corrigen con la utilización de ningún DET.

En conclusión, dados los resultados del estudio, los autores no recomiendan la utilización del Guardwire en la ICPP.

El estudio PROMISE⁸¹, realizado por el grupo de Munich (Alemania) fue también un estudio aleatorizado y prospectivo que incluyó 200 pacientes y en el que se utilizó el DET Filterwire. Los criterios de inclusión fueron dolor torácico anginoso de menos de 48 horas de evolución y al menos uno de los siguientes: ascenso del ST, elevación enzimática o imagen compatible con trombo reciente en la angiografía. Se excluyeron aquellos pacientes con afectación del TCI, con inestabilidad hemodinámica o necesidad de ventilación mecánica, con vasos < 3 mm, anatomía coronaria desfavorable para la utilización del DET (calcificación o tortuosidad severa), injertos de safena, o pacientes en los que estuviera contraindicada la anticoagulación o antiagregación.

El objetivo primario fue la velocidad máxima del flujo en la arteria coronaria responsable tras la ICP, tras infusión de Adenosina, como parámetro medidor de la perfusión coronaria. El objetivo secundario fue la reducción en el tamaño del IAM al tercer día, medido mediante el porcentaje de realce tardío en la RMN en relación con la masa total del VI.

Se randomizaron 100 pacientes en cada grupo. Ambos grupos fueron equivalentes en cuanto a las características clínicas y angiográficas, siendo la indicación para la ICP el IAMCEST en el 68,55% de los pacientes.

La mediana del tiempo desde el comienzo de la clínica hasta la ICP fue de 6,9 horas. La ICP se realizó con éxito en todos los pacientes, implantándose stent convencional de rutina. La única diferencia entre ambos grupos en cuanto al procedimiento estuvo en el tiempo del mismo que se demoró en el grupo del DET en $11,7 \pm 3,9$ min. ($p = 0,03$) con respecto al control. El DET pudo ser expandido con éxito en el 95% de los casos pero con necesidad de predilatación en el 42%.

En cuanto a los resultados, en el objetivo primario no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio, siendo la velocidad con el DET de 34 cm/sg y en el grupo control de 36 cm/sg ($p = 0,46$), este resultado fue equivalente en el subgrupo de pacientes con IAM con y sin elevación del ST. Los resultados angiográficos fueron también equivalentes: tanto el flujo final TIMI 3 (93% en ambos grupos), como el MBG 0/1 (36% en el Filterwire vs 33% en el control), y la tasa de embolización distal (3 vs 8%, $p = 0,12$). Se obtuvo material macroscópico en un tercio de los DET. No se encontraron diferencias en el tamaño del IAM (11,8 con Filterwire vs 10,4% en el grupo control) ni en la mortalidad a 30 días (2 vs 3%). En conclusión: en el IAM con o sin elevación del ST la reducción de la carga trombótica con el DET Filterwire no mejora la

perfusión tisular ni reduce el tamaño del IAM por lo que los autores no recomiendan su utilización en este contexto.

El dispositivo de trombectomía X-Sizer ha sido testado en diferentes estudios. El de Beran et al⁸², del grupo de Viena, es un ensayo monocéntrico, prospectivo y aleatorizado, que incluyó a 66 pacientes con SCA y con evidencia de trombo en la angiografía. La mayoría fueron ICPP o ICP de rescate (el 74%), y el resto SCA sin elevación del ST. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a recibir trombectomía más stent versus stent con la técnica convencional, con o sin dilatación previa con balón.

Los objetivos del estudio fueron el grado de flujo TIMI 3 final, el cTFC, la reserva de flujo coronario medida mediante guía doppler tras el procedimiento, el MBG, la resolución del ST en distintos momentos tras la ICP, y la incidencia de eventos adversos cardiacos mayores a 30 días. Los grupos de estudio fueron similares en cuanto a características clínicas y angiográficas, no existiendo diferencias en cuanto al tiempo total de isquemia entre ambos grupos.

Se implantó stent directo con mayor frecuencia en el grupo del X-Sizer (46% vs 6,5%, $p < 0,001$). El resultado angiográfico en cuanto a flujo TIMI 3 final fue similar (90% en el grupo X-Sizer vs. 84% en el control), siendo el cTFC significativamente menor en el grupo de intervención (18,3 vs 24,7, $p < 0,05$). Los parámetros doppler (la velocidad pico post-ICP y la reserva

de flujo coronario) no mostraron diferencias significativas. El grado de resolución del ST fue mayor en el grupo del dispositivo tanto de forma inmediata (“score” 2,78 vs 6,15, $p < 0,03$) como a las 6 horas (2,17 vs 4,14, $p < 0,05$), siendo la resolución del ST $> 50\%$ inmediatamente tras la ICP mayor en el grupo del X-Sizer (82,6% vs 52,2%, $p < 0,03$), con el tiempo sin embargo ambos grupos se igualan. Se realizó un análisis multivariante en el que se incluyó la edad, el tamaño del vaso, la localización del IAM, el tiempo de isquemia, el cTFC, el uso de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, y el uso del X-Sizer, y se identificó al dispositivo como único predictor de la resolución del ST precoz, con un odds ratio de 4,35 (IC 95% 1,13-16,9). La tasa de eventos adversos a 30 días no difirió en ambos grupos (6,1%). En los pacientes con SCASEST no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los parámetros evaluados, sin embargo esto no es concluyente dado el escaso número de pacientes con dicha patología.

En su discusión exponen los autores que aunque el TIMI final es similar en ambos grupos, una medida más objetiva, por ser cuantitativa, como el cTFC mejora con la utilización del X-Sizer, siendo significativamente menor en el grupo de intervención. Hacen referencia a estudios previos en los que un cTFC < 23 en pacientes con TIMI 3 final es altamente predictivo de la evolución favorable del paciente. En cuanto a la perfusión, a pesar de que la medida por doppler de la reserva del flujo coronario no muestra

diferencias entre ambos grupos, sí lo hace la resolución precoz del ST, lo que también se ha relacionado con un mejor pronóstico en otros estudios. Este parámetro mejora aun más en arterias de más de 3 mm. de diámetro. En conclusión, en este estudio el X-Sizer demuestra mejorar el flujo coronario epicárdico y la función microvascular en el SCA. Los autores recomiendan su uso principalmente en SCACEST en vasos de más de 3 mm de diámetro.

El estudio de Napodano et al.⁸³ es un estudio en un solo centro, prospectivo y aleatorizado, también con el dispositivo de trombectomía X-Sizer. Se incluyeron 92 pacientes sometidos a ICPP por IAM de menos de 12 horas de evolución, y con evidencia de trombo angiográfico (puntuación de trombo TIMI ≥ 2 – Tabla 7), un flujo TIMI < 3 y/o estenosis $\geq 70\%$.

Grado de trombo TIMI:
<i>Grado 0:</i> Ausencia de trombo angiográfico.
<i>Grado 1:</i> Posible presencia de trombo. La angiografía muestra características que sugieren trombo aunque no son diagnósticas: reducción en la intensidad del contraste, aspecto brumoso, lesión de contorno irregular o en la zona de la oclusión un contorno suave con forma de menisco.
<i>Grado 2:</i> Trombo de pequeño tamaño: Trombo presente con una dimensión menor o igual a la mitad del diámetro del vaso.
<i>Grado 3:</i> Trombo de tamaño moderado: Trombo presente con una dimensión entre la mitad del diámetro del vaso y 2 veces el mismo.
<i>Grado 4:</i> Trombo de gran tamaño: Como en el grado 3 pero con dimensión mayor a 2 veces el diámetro del vaso.
<i>Grado 5:</i> Oclusión total.

Tabla 7. Gradación del trombo angiográfico por el grupo TIMI⁸⁶.

Los criterios de exclusión fueron el bloqueo completo de rama izquierda, ser portador de marcapaso, lesión en el tronco de la coronaria izquierda (TCI) y arterias de menos de 2,5 mm. de diámetro. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a X-Sizer más stent versus stent convencional. El objetivo primario del estudio fue el MBG 3 post-ICPP. Y los objetivos secundarios: La resolución del segmento ST \geq 50% 60 minutos tras la ICPP, el tamaño del IAM (medido mediante el pico de CPK-MB), la FEVI al alta, el desarrollo de ICC durante el ingreso, y los eventos adversos mayores intrahospitalarios y a los 30 días (muerte, re-IAM, ictus y sangrado mayor). Las características clínicas y angiográficas fueron similares en ambos grupos, el tiempo puerta-ICP fue de 35 minutos en el grupo del dispositivo y de 38 en el control. La ICP fue exitosa por igual en ambos grupos (93,5% vs 96%, $p = \text{NS}$), siendo el porcentaje de flujo TIMI 3 final igual. El dispositivo se utilizó con éxito (definido como: cruza la lesión, y reduce el puntuación de trombo en más de 1 grado y aumenta el TIMI en más de 1 grado) en el 86,9% de los pacientes.

El objetivo primario se cumplió con mayor frecuencia en el grupo del X-Sizer (MBG 3 en el 72% de los pacientes en el grupo de tratamiento vs 37% en el grupo control). El fenómeno de no reflujo y la embolización distal fueron menores en el grupo X-Sizer (no reflujo 2,2% vs 10,8%, embolización 4,3% vs 15,2%) aunque no significativo. Se implantó stent en el 93,5% en el grupo X-Sizer vs 91,3% en el control, $p = \text{NS}$. Y se implantó

stent directo con mayor frecuencia en el grupo de tratamiento (60,8% vs 28,3%, $p = 0,002$). La puntuación de trombo se redujo de 3,5 a 1,6 con el X-Sizer. Se obtuvo material macroscópico en el 65% de los pacientes, siendo sus componentes principales fibrina y plaquetas (en el 86% del total), y en algunos casos también macrófagos, lípidos y colesterol, lo que indica la presencia de placa de ateroma en el aspirado (21%). Los pacientes que presentaron un grado de perfusión MBG 3 al final del procedimiento, independientemente del grupo asignado, tuvieron una mejor evolución intrahospitalaria con menor incidencia de insuficiencia cardiaca (2 vs 33%, $p < 0,01$).

Los autores concluyen que el dispositivo de trombectomía X-Sizer en la ICPP mejora la perfusión tisular, aunque no demostró reducir el tamaño del IAM ni mejorar la supervivencia, dado que el estudio no estaba diseñado para tal fin y no tenía potencia estadística suficiente.

El estudio AIMI⁸⁴ obtuvo resultados negativos con la utilización de otro dispositivo de trombectomía, el Angiojet. El AIMI se realizó en Estados Unidos y Canadá, es un estudio multicéntrico y prospectivo en el que participaron 31 centros, incluyendo 480 pacientes. Los pacientes se randomizaron a Angiojet más ICP o ICP convencional 1:1. Se incluyeron pacientes con SCACEST de menos de 12 horas de evolución siempre que el vaso a tratar tuviera un diámetro de más de 2 mm. La mayoría de los

pacientes incluidos fueron ICPP, y un 14% ICP de rescate. Los criterios de exclusión fueron: FEVI conocida menor al 35%, shock cardiogénico, contraindicación a antiIIb/IIIa, cirugía mayor en las 6 semanas previas, ictus isquémico en los 30 días previos o hemorrágico en cualquier momento. No se requirió para la inclusión la presencia de trombo angiográfico, ni se excluyó a los pacientes en base a ninguna otra característica angiográfica del vaso o la lesión. A todos los pacientes se les trató, aparte del tratamiento convencional, con el antiIIb/IIIa Eptifibatide.

El objetivo primario del estudio era demostrar una reducción del tamaño del IAM con el dispositivo de trombectomía, medido con Tecnecio⁹⁹ Sestamibi a los 14-28 días de la ICP. Los objetivos secundarios eran: el flujo TIMI final, cTFC, TMPG, resolución del segmento ST > 70 % a los 90-180 min. de la ICP, FEVI, y eventos adversos cardiacos mayores a 30 días (incluyendo muerte, re-IAM, cirugía de revascularización urgente, revascularización del vaso diana, ictus y trombosis del stent).

Las características clínicas fueron similares en ambos grupos. No existieron diferencias en el tiempo total de isquemia y el tiempo puerta-balón, sin embargo el tiempo de duración del procedimiento de ICP fue significativamente superior con el Angiojet (70 vs 55 minutos de mediana, $p < 0,001$). El flujo TIMI pre-ICP era mejor en los pacientes del grupo control, con un mayor porcentaje de TIMI 3 (19% en el grupo Angiojet vs 27% en el control).

El porcentaje de stent implantados fue similar, 94% en ambos. El dispositivo se utilizó con éxito en el 95% de los casos, precisando predilatación con balón en el 12%. Los resultados fueron desfavorables al Angiojet, siendo mayor el tamaño del IAM (12,5% vs 9,8%, $p = 0,03$) a expensas de los IAM inferiores principalmente. Se obtuvo un mayor porcentaje de flujo TIMI 3 en el grupo control (91,8% vs 97%, $p = 0,02$), no existiendo diferencias entre ambos grupos en cuanto al resto de resultados angiográficos evaluados. Tampoco se encontraron diferencias en la resolución del ST ni en la FEVI. Sin embargo, la tasa de eventos adversos cardiacos fue mayor en el grupo del dispositivo (6,7% vs 1,7%, $p < 0,01$) a expensas principalmente de una mayor mortalidad con el Angiojet (4,6 vs 0,8%, $p = 0,02$), siendo el resto de eventos adversos similares. En el subgrupo de pacientes con presencia de trombo angiográfico grado ≥ 4 los resultados fueron similares entre ambos grupos en todos los objetivos evaluados.

En resumen, en pacientes con IAMCEST, la utilización rutinaria del Angiojet no reduce el tamaño del IAM, obtiene peor resultado angiográfico (con peor flujo TIMI final) y mayor tasa de mortalidad a 30 días.

Los autores intentan explicar estos resultados de la siguiente forma:

- En cuanto al tamaño del IAM puede que no se evite del todo la embolización distal e incluso se provoque al pasar el dispositivo, o que la mayor demora en la ICP influya en el tamaño final del IAM.

- El resultado en el flujo TIMI final puede verse influido por la presencia de mejor flujo en el grupo control previo a la ICP.
- Y la diferencia en la mortalidad se puede atribuir a la baja mortalidad del grupo control comparado con otras publicaciones contemporáneas en ICPP. En cualquier caso no se trata de un estudio diseñado para evaluar mortalidad por lo que este dato debe interpretarse con cautela.

Los autores concluyen que a pesar de un alto porcentaje de éxito en su utilización, el uso rutinario del dispositivo Anjoget en el IAMCEST no reduce el tamaño del IAM, no mejora los parámetros angiográficos ni la resolución del ST, y resulta en un mayor porcentaje de eventos adversos a 30 días. Recomiendan la realización de estudios en grupos de pacientes más seleccionados (por ejemplo con mayor carga trombótica).

Por último, el estudio X-AMINE⁸⁵ fue un estudio multicéntrico europeo en el que participaron 14 centros, prospectivo y aleatorizado. En él se utilizó el dispositivo de trombectomía X-Sizer en pacientes con IAMCEST de menos de 12 horas de evolución, con TIMI inicial 0 o 1 y tromboangiográfico, y con vaso responsable de más de 2,5 mm de diámetro. Se randomizó 1:1 a recibir trombectomía más ICP frente a ICP convencional, con implantación de stent en ambos casos en todos los pacientes. El objetivo primario del estudio era valorar la magnitud de la resolución del

ST 60 minutos post-ICP. Y los objetivos secundarios: porcentaje de pacientes con resolución del ST > 50% a los 60 minutos, resultado angiográfico (TIMI, cTFC, MBG, embolización distal) y eventos adversos mayores (muerte, re-IAM, cirugía de revascularización coronaria urgente, nueva revascularización del vaso responsable, e ictus) a uno y 6 meses. Se excluyeron las angioplastias de rescate, los pacientes en Killip \geq 3, la disfunción de VI severa, y la tortuosidad y calcificación severas.

Se definió el éxito de la trombectomía como la consecución de un TIMI al menos un grado menor al inicial tras pasar el dispositivo, y el éxito del procedimiento como un TIMI 3 final con estenosis residual menor del 30%.

Las características clínicas y angiográficas fueron similares en ambos grupos. En cuanto al procedimiento de ICP se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en la duración de la ICP, que fue mayor en el grupo del X-Sizer (54 vs 45 min., p 0,005) y en la tasa de stent directo que también fue mayor en el grupo X-Sizer (60% vs 34%, p 0,001).

Se utilizó con éxito el dispositivo en el 87% de los casos asignados al mismo, se eliminó el trombo completamente en el 38,8% y parcialmente en el 58%. La resolución del ST a los 60 minutos fue mayor con la utilización del dispositivo, tanto en valores absolutos (7,5 vs 4,9 p 0,03) como en porcentaje de pacientes en los que se resolvió el ST más de un 50% (67,8 vs 52,6%, p 0,03). El TIMI 3 final, cTFC, y MBG final fueron similares en ambos grupos, sin embargo la tasa de embolización y de no reflujo o flujo

lento final fue menor en el grupo del dispositivo (6 vs 19,8% $p = 0,006$).

No se encontraron diferencias entre ambos grupos en los eventos adversos a 1 y 6 meses.

Como conclusión de este estudio, la trombectomía con X-Sizer en la ICPP mejora la reperfusión miocárdica en pacientes con flujo TIMI inicial 0 o 1, pero serían precisos estudios de mayor tamaño para demostrar beneficios clínicos.

El tipo de lesión puede ser un factor determinante del éxito en la utilización de los DET. En un estudio realizado por el grupo de Osaka⁸⁷ (Japón) se mostró cómo en determinado tipo de lesiones la eficacia del DET Guardwire era mayor. Este es un estudio en un solo centro, retrospectivo y no aleatorizado en el que se comparó la utilización/no utilización del DET en pacientes con placa rota (PR) valorada mediante angioscopia frente a los que no tenían placa rota. Se incluyeron 191 pacientes en total, divididos en 4 grupos (DET con y sin PR – 44 y 37 pacientes - , y no DET con y sin PR – 62 y 48 pacientes). Se incluyeron primero 110 pacientes consecutivos sin DET y posteriormente 81 con DET, a todos se les realizó angioscopia. Se incluyeron IAM de menos de 12 horas de evolución con estenosis mayor al 70%, TIMI inicial ≤ 2 , en vasos ≥ 3 mm de diámetro.

Compararon los resultados de todos los grupos en cuanto a: no reflujo, MBG, resolución del ST a los 60 minutos y FEVI a los 6 meses.

Se realizó angioscopia en todos los pacientes antes de la ICP, y se predilató con balón para poder introducir el angioscopio en un 25% de los pacientes de los grupos sin DET y en el 21% con DET. No se utilizaron antiIIb/IIIa ni Clopidogrel al no estar aprobados en ese momento en Japón.

En el 55,5% de los pacientes se detectó placa rota en la angioscopia, el color de la placa era más amarillo en los casos con PR y la cantidad de trombo en éstos era mayor. En cuanto al análisis histológico del material extraído con el DET se objetivó trombo o fragmentos de placa en el 89,9%, siendo su tamaño mayor en los pacientes con PR.

Las características clínicas de los 4 grupos fueron similares. La incidencia de no reflujo fue significativamente mayor en los pacientes con PR en los que no se utilizó el DET en comparación con aquellos sin evidencia de PR (19,4% vs 6,3%, $p < 0,05$). Este fenómeno se redujo del 19,4% al 4,5% con la utilización del DET en los pacientes que presentaban PR en la angioscopia, sin embargo fue similar en aquellos pacientes sin PR, independientemente de la utilización del DET (6,3% sin DET vs 2,7% con DET, p NS).

La resolución del ST y el MBG también mejoró en los pacientes con PR en los que se utilizó el DET frente a aquellos en los que no se utilizó y tenían PR (66% vs 40%, $p < 0,05$; 2,2 vs 1,8, $p < 0,05$) pero no varió en los que no tenían PR. Lo mismo ocurrió con la FEVI a los 6 meses (47% PR más DET vs 41% PR sin DET).

Como conclusión de este estudio, el Guardwire es beneficioso en determinado subgrupo de pacientes con IAMCEST en el que hay evidencia de PR mediante angioscopia, mejorando tanto la perfusión microvascular con su utilización como la FEVI. Estos resultados, aunque claramente positivos, tienen una importancia clínica muy limitada ya que la angioscopia no es una técnica de uso habitual en la ICPP.

TROMBOASPIRACIÓN EN EL IAM:

Ante los resultados de los DET en el IAMCEST, a principios de este siglo se comenzaron a utilizar los dispositivos de tromboaspiración manual (DTA) en este contexto. Teóricamente, la mayoría de los problemas técnicos asociados a los DET no existen con los DTA, con lo cual los parámetros de perfusión podrían mejorar con su utilización, lo que ha sido comprobado en diferentes estudios.

Los principales estudios realizados con los DTA en el contexto del IAMCEST se presentan resumidos en la tabla 8.

Nombre del estudio	Dispositivo	Nº de pacientes	Estrategia de manejo	Objetivos	Resultados (Intervención vs control)
REMEDIA ⁹³	Diver	100	Randomizado DAT más ICPP vs ICPP	MBG ≥ 2 STR ≥ 70%	68% vs 45%, p = 0,02 58% vs 37%, p = 0,03
DEAR-MI ⁹⁴	Pronto	148	Randomizado DAT más ICPP vs ICPP	MBG 3 STR ≥ 70%	88% vs 44%, p < 0,05 68% vs 50%, p < 0,05
VAMPIRE ⁹⁵	TVAC	355	Randomizado DAT más ICPP vs ICPP	TIMI final 3 MBG 3 MACE a 30 días MACE a 8 meses	87,5% vs 80%, p = NS 46% vs 20,5%, p < 0,001 NS 12,9% vs 20,9%, p < 0,05
OACIS ⁹⁶	Varios DAT	3913	No randomizado DAT más ICPP vs ICPP	Mortalidad a 30 días	NS
TAPAS ^{97,114}	Export XT	1071	Randomizado DAT más ICPP vs ICPP	MBG 0 o 1 STR ≥ 70% Mortalidad a 30 días Mortalidad a 1 año Mort o Re-IAM a 1 año	17% vs. 26%, p < 0,01 57% vs 44%, p < 0,01 2,1% VS 4%, p = NS 3,6 vs 6,7%, p = 0,02 5,6 vs 9,9%, p = 0,001

Tabla 8. Resumen de los principales estudios realizados en ICPP con tromboaspiración. DTA Dispositivo de aspiración de trombo, MBG Myocardial Blush Grade, NS no significativo, STR ST-resolución.

En estudios preliminares, no aleatorizados, y monocéntricos, se demostró la facilidad de utilización, y el alto porcentaje de éxito de los DTA en el IAMCEST. En un pequeño estudio de estas características realizado en Austria⁹⁸ se incluyeron 131 pacientes consecutivos a los que se les realizó ICPP con DTA (69 pacientes) o convencional (62 pacientes). El objetivo era valorar la resolución del segmento ST tras la ICPP. Se pudo utilizar el DTA en el 92% de los pacientes en los que se intentó (que finalmente fueron 25), no encontrando diferencias significativas en cuanto a la resolución del ST. La principal aportación de este estudio preliminar es la

tasa de éxito en la utilización del DTA, ya que se trata de un estudio de pequeño tamaño en el que ni siquiera se utilizó el dispositivo en todos los pacientes asignados al mismo.

En otro estudio no aleatorizado del grupo de Taiwan⁹⁹, se obtuvieron mejores resultados. Se incluyeron 44 pacientes con IAMCEST, 22 pacientes consecutivos en el grupo del DTA y 22 controles de la misma fecha, con características similares. Se demostró una reducción en el tiempo del procedimiento (33 vs. 47 min., $p < 0,01$), en el tiempo de fluoroscopia (10 vs. 16 min., $p < 0,01$) y en la cantidad de contraste consumido (140 vs. 170 ml., $p = 0,02$) con el dispositivo. También fue menor la incidencia del fenómeno de no reflujo (5 vs. 32%, $p = 0,04$), y aunque el flujo TIMI 3 se obtuvo más rápidamente con el DTA, el TIMI final fue similar en ambos grupos, así como la incidencia de MACE a 3 meses. La conclusión de este estudio es que la tromboaspiración consigue una más rápida reperfusión y es más eficiente en términos de tiempo y recursos, comparada con la estrategia convencional.

En un estudio piloto realizado con el dispositivo Diver¹⁰⁰, se incluyeron 50 pacientes con SCA con y sin elevación del ST que presentaron en la angiografía evidencia de lesión trombótica, y a los que se realizó ICP. El dispositivo se utilizó con éxito en el 96% de los pacientes, redujo significativamente la cantidad de trombo (puntuación de trombo de 3,5 pre-

ICP a 2,5 post), y mejoró el flujo coronario, tanto el TIMI como el cTFC. Unicamente un paciente obtuvo un TIMI final < 2 (2%). Se encontró una relación significativa entre la puntuación de trombo y la eficacia de la tromboaspiración.

El primer estudio aleatorizado en el que se contrastó la utilización de un DTA con la ICP convencional fue el REMEDIA⁹³. Es un estudio monocéntrico desarrollado en Roma, Italia. Se incluyeron pacientes con IAMCEST de menos de 12 horas de evolución referidos al centro para una ICPP o de rescate, sin exclusiones. Se utilizó el dispositivo de aspiración Diver. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a DTA más ICP versus ICP convencional. En el grupo de ICP convencional se intentó implantar un stent directo siempre que esto fuera posible, en caso contrario se predilató con balón. En el grupo del DTA se utilizó el Diver al inicio del procedimiento, tras pasar la guía de ICP, y se realizaron de 2 a 5 pasadas.

Los objetivos principales del estudio fueron la tasa de MBG ≥ 2 y la resolución del segmento ST $\geq 70\%$ tras la ICP, y una combinación de ambos parámetros. Los objetivos secundarios fueron el pico de CPK-MB, el porcentaje de stent directo, la embolización distal y por último un objetivo compuesto por: embolización distal, flujo lento y no reflujo.

Se incluyeron 100 pacientes en el estudio, 50 en cada grupo. Unicamente en 1 paciente no se logró llegar a la lesión con el DTA. La puntuación de

trombo post-aspiración se redujo significativamente con respecto al inicial (3,3 vs. 2,3, p 0,001), y el flujo TIMI también mejoró tras pasar el DTA (1 vs. 2, p 0,001).

Los tres objetivos primarios del estudio obtuvieron mejores resultados con la utilización del Diver. El MBG ≥ 2 (68% con DTA vs. 45% sin él; OR 2,6 IC 95% 1,2 a 5,9), la resolución del ST $\geq 70\%$ (58% vs. 37%; OR 2,4, IC 95% 1,1 a 5,3), y el objetivo combinado de ambos (46% vs 24,5%; OR 2,6, IC 95% 1,1 A 6,2). En el análisis multivariante los predictores de éxito en la ICP fueron el diámetro de la arteria, la tromboaspiración y que se tratara de una ICPP (no de rescate).

En el análisis por subgrupos, un TIMI menor tras pasar la guía de ICP y una mayor carga trombótica identificaron a aquellos pacientes que obtuvieron mayor beneficio con la utilización del DTA.

Dentro de los objetivos secundarios, se obtuvo una mayor tasa de stent directo en el grupo del Diver (66% vs. 24%, OR 6, IC 95% 2,5 a 14,4, p < 0,001), no existiendo diferencias significativas en el resto de parámetros evaluados. La tasa de MACE a 30 días fue del 10,4%, sin diferencias entre ambos grupos.

Este estudio demuestra que la tromboaspiración es factible en pacientes con SCASEST no seleccionados, con una alta tasa de éxito, y que mejora los parámetros de perfusión miocárdica con respecto a la estrategia convencional. Existe un subgrupo de pacientes que se podrían beneficiar

más que el resto, que son aquellos con peor TIMI inicial y con más trombo angiográfico. Los autores destacan en la discusión que, comparado con los DET utilizados en otros estudios, con resultados dispares, el DTA induce una mejoría en el flujo anterógrado desde las primeras fases de la ICP, sin necesidad de ocluir el vaso en ningún momento, y utilizando la aspiración desde el momento en el que se intenta pasar la lesión, por lo que deberían producir menos embolización distal.

Posteriormente se publicó un subestudio del REMEDIA¹⁰¹ en el que se evaluaba, en los 50 primeros pacientes incluidos, la función microvascular mediante ecocardiografía de contraste, valorándose su extensión como objetivo primario del estudio. Se realizó ecocardiografía con utilización de contraste para evaluar la perfusión en tiempo real, y también se midieron: la FEVI, el índice de contractilidad segmentaria, el volumen ventricular izquierdo y el remodelado ventricular (considerado como un aumento en el volumen de VI de más del 20% con respecto al estudio basal). Se realizó ecocardiograma a las 24 horas, a la semana y a los 6 meses.

La extensión de la obstrucción microvascular se redujo con la tromboaspiración en todos los ecocardiogramas seriados, con respecto al grupo control. También mejoró el índice de contractilidad segmentaria y la FEVI. El volumen ventricular fue similar en ambos grupos y por tanto no mejoró el índice de remodelado ventricular. Estos resultados son contradictorios con los del estudio PROMISE, en los que no se obtenía una

mejoría en la medición de la perfusión microvascular medida mediante guía doppler, lo que puede deberse a que la circulación microvascular podría irse recuperando de forma lenta y progresiva a partir de unas horas post-ICP, y aunque en el resultado inmediato no se encuentre una mejoría en la velocidad del flujo medida con guía de presión, en el ecocardiograma a las 24 horas podemos encontrar una diferencia significativa, que se haga mayor incluso con el tiempo.

Otro estudio aleatorizado con un DTA es el DEAR-MI⁹⁴. Es también un estudio de un solo centro italiano. En él se incluyeron 148 pacientes a los que se realizó una ICPP en las primeras 12 horas de evolución de un SCACEST. No se incluyeron angioplastias de rescate. Y se excluyeron los pacientes con IAM previo, cirugía de revascularización previa, shock cardiogénico, bloqueo de rama izquierda o ritmo de marcapasos, y/o contraindicación a la utilización de antiIIb/IIIa. Se utilizó el DTA Pronto, y se aleatorizó a los pacientes a DTA más ICPP estándar (con utilización de antiIIb/IIIa en todos e intentar el stent directo siempre que fuera posible) versus ICPP estándar.

El objetivo primario del estudio era demostrar una mejor reperfusión tisular con la utilización del DTA. Para ello se comparó el MBG y la resolución del ST tras el procedimiento. Los objetivos secundarios fueron: la embolización distal, no reflujo, el pico de CPK-MB y la tasa de stent

directo. También se recogieron los eventos adversos intrahospitalarios y a un mes.

Las características clínicas y angiográficas basales de ambos grupos fueron similares. Todos recibieron antiIIb/IIIa, y un stent al menos en el 99% del grupo DTA y en el 97% del grupo ICP convencional. El éxito de la ICPP (definido como una estenosis residual menor al 20% con flujo TIMI ≥ 2) fue el 100% en el grupo DTA y el 99% en el control. El tiempo del procedimiento fue similar en ambos grupos (57 min. con el DTA vs. 54 min. grupo control).

La tromboaspiración fue exitosa en el 89% de los pacientes (definido como poder llegar a la lesión con el dispositivo y aumentar el grado de flujo TIMI en un punto al menos). Tras la aspiración el flujo TIMI mejoró significativamente, pasando de una media de 0,5 a 2,87 ($p < 0,01$). Se obtuvo material macroscópico en 70 pacientes, el 95% de los pacientes en los que se aspiró.

El objetivo primario fue mejor con la tromboaspiración. Se obtuvo una resolución del ST mayor del 70% en el 68% de los DTA vs. un 50% en el grupo control (OR 2,11; IC 95% 1,03-4,3). Y se logró un grado de perfusión MBG 3 en el 88% del grupo DTA frente al 44% del grupo control ($p < 0,05$). En el análisis multivariante las variables independientes que influyeron en la obtención de MBG 3 fueron la tromboaspiración (OR

15.37, IC 95% 5,49 a 43) y el tiempo del procedimiento (OR 0.31, IC 95% 0,16 a 0,60).

Los objetivos secundarios también resultaron mejor con la tromboaspiración. La liberación de CPK-MB fue menor en el grupo del DTA (pico de 790 microgr/l vs. 910 en el grupo control, $p < 0,01$), la tasa de embolización distal también fue menor (5% vs 19%, $p < 0,05$), así como el no reflujo (3 vs 15%, $p < 0,05$). Se implantó más stent directo en el grupo del Pronto (70 vs 24%, $p < 0,001$). Y tanto el flujo TIMI como el cTFC finales fueron mejor con la utilización del DTA. La tasa de eventos clínicos fue similar en ambos grupos.

Por tanto, en este estudio la tromboaspiración se asocia a una mejoría significativa en la reperfusión miocárdica, menor liberación de CPK, menor embolización distal y mejor flujo epicárdico en los pacientes con IAMCEST de menos de 12 horas de evolución. Además se aumenta con su utilización la tasa de stent directo, lo que también puede influir en el beneficio de la reperfusión al manipular menos la lesión y reducir el uso de balones de angioplastia. Otro dato importante, en comparación con los estudios realizados en DET, es que el tiempo del procedimiento no se ve prolongado por el uso del DTA.

Los resultados globales de este estudio son mejores que los del REMEDIA, expuesto anteriormente, posiblemente porque se han excluido los pacientes de mayor riesgo, como pacientes con IAM previo, en shock cardiogénico y

las angioplastias de rescate (lo que supone el 30% de los pacientes del REMEDIA).

En conclusión, en pacientes seleccionados, la tromboaspiración con el dispositivo Pronto en la ICPP es sencilla y segura. Mejora la reperfusión miocárdica y se asocia a una menor liberación de CPK-MB y a una menor tasa de embolización distal y no reflujo. Sin embargo el estudio no tiene potencia para demostrar un beneficio clínico, se necesitarían estudios aleatorizados de mayor tamaño para ello.

Otro estudio aleatorizado con DTA recientemente publicado es el VAMPIRE⁹⁵. Es un estudio multicéntrico desarrollado en Japón. Se utilizó un DTA de fabricación japonesa, el TVAC (Thrombus Vacuum Aspiration Catheter. Nipro. Japón), que no se utiliza habitualmente en nuestro medio. En este estudio se incluyeron pacientes con IAMCEST de menos de 24 horas de evolución, excluyendo aquellos en shock cardiogénico, con lesión del TCI, con insuficiencia renal y/o arteria responsable del IAM de menos de 2,5 mm. o más de 5 mm. Se randomizó a los pacientes a DTA más ICPP frente a ICPP convencional, con implantación de stent en todos ellos.

El objetivo primario del estudio fue demostrar una reducción en la incidencia de no reflujo/flujo lento con el DTA, y como objetivos secundarios evaluar el daño microcirculatorio (TIMI final, cTFC, MBG), el grado de mejoría en el flujo TIMI, el daño miocárdico (CPK y CPK-MB

pico, resolución del ST, FEVI y mejoría de la FEVI a los 6 meses por ventriculografía), y los eventos adversos a 8 meses y BNP a los 6 meses.

Se incluyeron 355 pacientes, 180 con tromboaspiración y 175 sin ella. Ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a sus características clínicas y angiográficas. La ICPP tuvo éxito en el 99% de los pacientes, y el tiempo de duración del procedimiento fue similar, así como la cantidad de contraste utilizado.

El DTA llegó a la lesión en el 100% de los casos, precisó predilatación en un 17%, y se consiguió un flujo TIMI 3 tras la aspiración en el 65% de los pacientes. El porcentaje de complicaciones durante el procedimiento fue significativamente menor con la utilización del DTA, en cuanto a disección coronaria y embolización distal final (2.3% vs. 8.8%, $p = 0.01$ y 16% vs. 29%, $p = 0.02$, respectivamente). Se obtuvo material en el 75,6% de los pacientes en los que se aspiró, la mayoría trombo rojo (42,5%).

No hubo diferencias significativas en cuanto al objetivo primario del estudio (no reflujo/flujo lento en el 12,5% en el grupo del DTA vs 19,4% en el control, $p = 0,07$). La perfusión tisular medida a través del MBG fue mejor en el grupo del DTA (MBG 3 46% vs 20,5%, $p < 0,001$). El flujo TIMI final no presentó diferencias significativas entre ambos grupos (TIMI 3 en el 87,5% en el grupo del DTA frente al 80% en el control), ni tampoco el cTFC. Sin embargo, en los IAM de más de 6 horas de evolución sí

mejoró con el dispositivo tanto el TIMI 3 como el cTFC (92% vs 63%, p 0,01 y 25,5 vs. 33 p < 0,05). El resto de objetivos secundarios fueron similares en ambos grupos, tanto la resolución del ST inmediata y a 3 y 6 horas como otros objetivos clínicos a largo plazo (FEVI y BNP).

La incidencia de eventos adversos a 8 meses fue significativamente menor en el grupo de aspiración debido a una menor incidencia de revascularización del vaso responsable, principalmente entre los pacientes con un tiempo de isquemia mayor, siendo el MACE global del 12,9% en el grupo del DTA frente al 21% en el control, p < 0,05. La tasa de re-ICP en el grupo del DTA fue del 20% frente al 31% en el grupo control (p < 0,05).

En el subgrupo de pacientes con un tiempo de isquemia mayor de 6 horas (y < de 24 h) los resultados fueron aun mejores con la utilización del DTA, con una menor tasa de no reflujo/flujo lento (8,1% grupo DTA frente a 37,6% grupo no DTA, p = 0,01), mayor tasa de MBG3 (51,4% vs 21,9%, p = 0,03), TIMI final 3 (91,9% vs 63,4%, p = 0,01), menor necesidad de nueva revascularización percutánea o quirúrgica (9,1% vs 29,7%, p = 0,03), y un menor MACE global (12,1% vs 32,4%, p = 0,04).

En conclusión, el dispositivo es seguro, fácil de utilizar, y no prolonga el tiempo del procedimiento. Se observa una mejoría en la reperfusión inmediata medida mediante el MBG y se obtiene un mejor resultado en cuanto al flujo TIMI final, especialmente en el subgrupo de más tardía reperfusión en el que los autores recomiendan especialmente su utilización.

Sin embargo sigue sin existir evidencia de beneficio clínico claro en la población en general.

Este estudio es criticable en varios aspectos, ya que en el fondo el resultado del estudio en cuanto a su objetivo primario es principalmente negativo, no reduciéndose la tasa de no reflujo/flujo lento, ni mejorando la resolución del ST o el tamaño del IAM, a pesar de mostrar un mejor resultado en cuanto al MBG final. En cuanto al beneficio en el subgrupo de mayor tiempo de isquemia, aunque este es claramente significativo, es difícil de entender ya que no existe diferencia significativa en cuanto a reestenosis binaria (haciendo angiografía a los 6 meses al 76% de los pacientes, la reestenosis es del 20% en el grupo del DTA frente al 23,7% en el grupo control, $p = 0,46$) pero sí una gran diferencia en cuanto a la tasa de re-ICP. Además el número de pacientes en el grupo de intervención más tardía es pequeño (36 pacientes en el grupo DTA y 41 en el control), y el seguimiento en cuanto a la re-ICP es del 84 y 81% respectivamente. Hay que ser cautos al interpretar resultados que no afectan al objetivo primario en subgrupos concretos y reducidos de pacientes. Otra limitación del estudio es la no utilización de antiIIIb-IIIa, fármacos ampliamente utilizados en nuestro medio en el contexto de la ICPP.

El único estudio en el que se obtuvo un resultado negativo con la utilización del DTA fue un estudio danés, de un solo centro, prospectivo y

aleatorizado, en el que se utilizó el DTA Rescue¹⁰³. Se incluyeron IAMCEST de menos de 12 horas de evolución. Se excluyeron las angioplastias de rescate, el IAM en los 30 días previos, la cirugía de revascularización coronaria previa, la lesión en el TCI, pacientes en ventilación mecánica o con balón de contrapulsación intraaórtico. Se realizó la angiografía pre-randomización y si el cardiólogo intervencionista consideraba la lesión susceptible de ser tratada mediante trombectomía se randomizaba al paciente a tromboaspiración más stent versus ICPP convencional con implantación de stent.

El objetivo primario del estudio fue evaluar el porcentaje de miocardio salvado mediante SPECT con Tecnecio⁹⁹ Sestamibi. Para ello se hizo la primera inyección de isótopo pre-ICPP, y la gammagrafía antes de 8 horas desde el final de la ICPP. En este estudio se estimó el área de miocardio en riesgo. La segunda gammagrafía se realizó a los 30 días para estimar el tamaño final del IAM. El porcentaje de miocardio salvado se obtiene restando el miocardio en riesgo menos el tamaño final del IAM. Los objetivos secundarios eran numerosos: Tamaño final del IAM, marcadores de reperfusión (TIMI final, CTFC, resolución del ST, curva de TnT, embolización distal), el tiempo total del procedimiento, eventos adversos (muerte, re-IAM o ictus severo) a 30 días, FEVI a 30 días, y éxito de la tromboaspiración.

Las características clínicas y angiográficas de ambos grupos fueron similares. La tromboaspiración aumentó el tiempo del procedimiento en unos 10 minutos (de 29 a 39 min. de media) y se realizó con éxito en el 89% de los pacientes, en un 19% precisó predilatación con balón. No hubo diferencias en cuanto a flujo TIMI final, CTFC o embolización distal.

Se pudieron realizar las dos gammagrafías en el 73% de los pacientes del grupo del DTA y en el 83% de los del grupo control, ya que en el primer grupo hubo un mayor número de pacientes que no pudieron realizar la primera gammagrafía por inestabilidad hemodinámica (22 vs. 11%, $p < 0,05$). El porcentaje de miocardio salvado fue similar en ambos grupos, independientemente de la localización del IAM y de la existencia o no de trombo angiográfico. (13% en el grupo de DTA frente a 18% en el control, $p 0,12$), sin embargo el tamaño final del IAM fue mayor en el grupo de la tromboaspiración (15% vs. 7,5%, $p 0,004$) lo que se debió principalmente a los IAM anteriores. Se liberó mayor cantidad de TnT en el grupo de tromboaspiración, y no hubo diferencias en cuanto a la resolución del ST, los eventos adversos (2% a 30 días en ambos) ni la FEVI a 30 días.

En este estudio el objetivo primario, que fue el porcentaje de miocardio salvado con la utilización o no del DTA, fue similar en ambos grupos, con tendencia a un peor resultado con el DTA. Pero el objetivo secundario del estudio, el tamaño final del IAM, fue peor con el DTA, principalmente a expensas de los IAM anteriores, con resultados por tanto similares al

estudio EMERALD. Los autores especulan con la posibilidad de que por algún motivo el DTA pueda ser perjudicial en este contexto, por provocar un daño físico al endotelio que cree áreas dañadas que, al no ser cubiertas por un stent, puedan promover una posterior trombosis y mayor embolización distal. O bien que al introducir el DTA se embolice material distalmente o en alguna rama secundaria. En cualquier caso este es un estudio realizado con un dispositivo antiguo, actualmente en desuso, que no incluye a pacientes de alto riesgo, y que presenta obvias limitaciones metodológicas.

Un estudio con este mismo dispositivo, algo más antiguo, y realizado en nuestro medio, fue el publicado en la revista española de cardiología por López-Palop et al¹⁰⁴. Es un estudio prospectivo y no aleatorizado de un solo centro. Incluyeron a todos los pacientes a los que se les realizó tromboaspiración en un determinado periodo de tiempo, y utilizó como controles a pacientes con la misma patología en ese periodo, en los que se realizó ICP convencional. Se utilizaron los dispositivos X-Sizer (en 27 pacientes) y Rescue (en 112). La mayoría de los pacientes presentaban IAMCEST (80%, con un 96% de ICPP dentro de estos), y la ICP fue urgente en el 86% de los casos.

Las características clínicas de los pacientes con IAMCEST con (98p) o sin (400p) tromboaspiración fueron diferentes en cuanto a: Mayor tasa de IAM

previo en el grupo control, más coronarias derechas en el grupo de aspiración (58% vs. 33%) y mayor utilización de antiIIb/IIIa en el grupo de tromboaspiración (77% vs 57%).

Se necesitó predilatación antes de la aspiración en el 20% de los casos. Se implantó stent en un 97%, y la tasa de complicaciones fue del 2%. El DTA fracasó en su colocación en el 7% de los pacientes (por angulación o tortuosidad severa de la arteria), y esto fue más frecuente con el X-Sizer (19%) que con el Rescue (4%), debido a su peor perfil. El éxito final del procedimiento fue del 86%, con una mortalidad hospitalaria del 8,7%. Tras la trombectomía de un 21% de pacientes con flujo TIMI 3 se pasó a un 70%. Se consiguió una reducción significativa de la carga de trombo, y no hubo retraso del procedimiento en relación con la utilización del DTA.

Los autores concluyen que, con una baja tasa de complicaciones, el empleo de la tromboaspiración mejora la imagen angiográfica de trombo y el flujo coronario y obtiene un alto porcentaje de éxito final.

El problema de los dispositivos utilizados en este estudio en concreto es la incompatibilidad de los mismos con catéteres de menos de 7 F, y que el X-Sizer se ve limitado por su mayor tamaño para acceder a los segmentos distales o a arterias de menor calibre, además de presentar una menor tasa de éxito por ser más ancho y más rígido. El catéter Rescue es más fino y flexible, aunque al ser algo más antiguo que los otros aspiradores su perfil es peor y no es compatible con 6 F. Es un catéter monorail por lo que el

manejo por un solo operador es más sencillo que el del X-Sizer que es coaxial.

El único trabajo cuyo objetivo primario ha sido demostrar la influencia de la tromboaspiración en la evolución clínica a corto plazo (mortalidad a 30 días) del paciente ha sido el OACIS⁹⁶. Es un registro multicéntrico, observacional y prospectivo en el que participaron 25 hospitales de la región de Osaka, en Japón.

En este registro se incluyen los pacientes con IAM con y sin elevación del ST tratados en estos hospitales, con un total de 6169 pacientes incluidos desde el año 1998 al 2005. Se seleccionaron dentro del total de pacientes aquellos con IAM de menos de 24 horas de evolución que habían sido tratados con ICP. Se excluyeron las trombolisis, y los pacientes tratados quirúrgicamente, y también aquellos en los que se utilizó un DET. Finalmente se incluyeron para el estudio 3913 pacientes, siendo este el estudio de mayor tamaño hasta la fecha en este contexto. El grupo de tromboaspiración constaba de 990 pacientes, y el grupo de ICP convencional de 2923 pacientes.

Se utilizaron cuatro tipos diferentes de dispositivos de aspiración: Rescue (Boston Scientific Scimed Inc, Maple Grove, Minnessota), Thrombuster (Kaneka medics corp., Osaka, Japón), TVAC y Export.

Al tratarse de un registro, las características clínicas y angiográficas de ambos grupos fueron diferentes. En el grupo del DTA había más hombres, la edad era ligeramente inferior (63,3 vs 64,9 años, $p < 0,001$), fueron tratados en hospitales de mayor volumen de pacientes, y fueron más frecuentemente SCACEST (92,6% vs. 88,2%, $p < 0,001$). En cuanto a las características angiográficas: Se trató más la coronaria derecha (CD) que la descendente anterior (DA) o la circunfleja (Cx) en el grupo DTA (CD 45 vs 32%), existía menor grado de circulación colateral en el grupo DTA y menor flujo TIMI inicial. Por último, se implantó con mayor frecuencia stent en el grupo DTA (79,2 vs. 61,2%). Debido a estas diferencias realizaron un análisis de regresión para ver qué características de los pacientes se asociaban a una mayor utilización de la tromboaspiración, y se observó que se utilizaba más en: hospitales de mayor volumen, pacientes más jóvenes, SCACEST, con tiempo de isquemia < 12 horas, con circulación colateral ausente, en la arteria CD, y con TIMI inicial < 3 .

Los resultados fueron los siguientes: el flujo TIMI 3 final fue significativamente mejor con la tromboaspiración (87,5 vs. 84,6%, $p 0,03$), y la mortalidad global a 30 días ocurrió con menos frecuencia en el grupo del DTA (3,7% vs. 6,2%; RR 0,64, IC 95% 0,44 a 0,92, $p 0,01$), en el análisis univariante.

Se realizó un análisis multivariante incluyendo las siguientes variables en el modelo: Edad, diabetes mellitus (DM), volumen del hospital, sexo, HTA,

dislipemia, obesidad, tiempo de isquemia, grado Killip, SCACEST, arteria a tratar, hallazgos angiográficos, uso del DTA, TIMI final y uso de stent. Tras introducir todas estas variables no se encontró relación significativa entre el uso del DTA y la mortalidad a 30 días. (RR 0,65, IC 95% 0,36 a 1,19, p 0,16).

Sin embargo, en el análisis por subgrupos existió una relación independiente entre la mortalidad a 30 días y el uso del DTA en los pacientes de mayor edad (≥ 70 años), diabéticos, y aquellos a los que se les implanta stent. Se dividió a los pacientes en 3 grupos en función del riesgo evaluado mediante la escala de riesgo TIMI en el SCACEST¹⁰⁵ (ver figura 20), y se observó una relación significativa e independiente entre la tromboaspiración y la mortalidad en el grupo de mayor riesgo, tanto a 1 mes (RR 0,4, IC 95% 0,18 a 0,91, p 0,02) como al año de seguimiento. (RR 0,44, IC 95% 0,25 a 0,77, p 0,004).

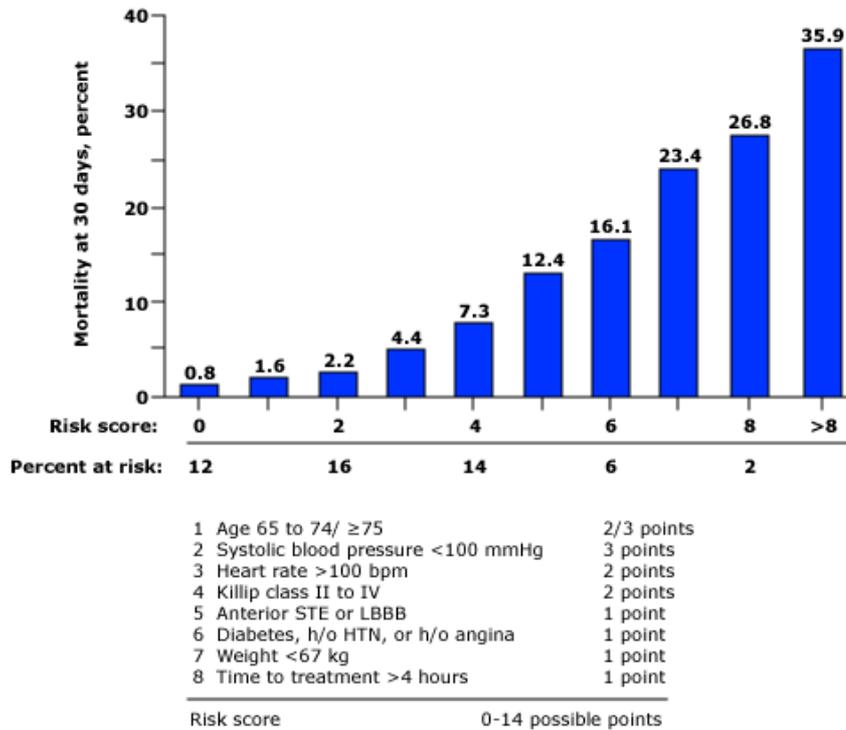


Figura 20. Puntuación de riesgo TIMI en el SCACEST y su relación con la mortalidad a 30 días. Tomado de Morrow et al. Circulation 2000, Oct 24; 102.

En resumen, este estudio, con un gran número de pacientes, y desarrollado en la práctica clínica habitual, demuestra que la tromboaspiración con distintos dispositivos se asocia de forma independiente a una reducción de la mortalidad a corto plazo en los pacientes con IAM de mayor riesgo (puntuación TIMI ≥ 6), así como en pacientes mayores, diabéticos y a los que se les implanta un stent coronario (en la actualidad la mayoría de los pacientes).

Los autores buscan una explicación para la influencia del DTA en estos grupos de pacientes, y exponen una serie de teorías:

- La protección del miocardio en riesgo puede ser clínicamente más necesaria y relevante en los pacientes de mayor riesgo.
- La edad avanzada en algunos estudios se ha asociado a mayor tamaño del trombo.
- Los pacientes diabéticos tienen mayores niveles de factores procoagulantes y por tanto mayor trombogenicidad.
- En el estudio stent-PAMI se observó una tasa de TIMI 3 menor con stent que con balón.

Este estudio tiene obvias limitaciones, al tratarse de un registro, con diferentes características de los pacientes entre grupos, y pueden existir factores de confusión que no estén controlados y que influyan en los resultados. Los resultados deben ser interpretados por tanto con cautela, se necesitaría un estudio aleatorizado con un gran número de pacientes para demostrar un beneficio definitivo en la mortalidad.

Otro estudio observacional que utiliza distintos dispositivos de aspiración, y que incluye a un buen número de pacientes es el realizado por Varbella et al¹⁰⁶. En este estudio prospectivo se incluyeron 486 pacientes consecutivos con IAMCEST, y se investigó si la tromboaspiración es factible de rutina, y

su seguridad y eficacia. Se utilizaron los dispositivos Rescue, Diver y Export, en arterias ≥ 3 mm con oclusión trombótica o evidencia de trombo en la coronariografía, en ausencia de calcificación o tortuosidad severas. Se consiguió aspirar material en el 65% de los casos. La tromboaspiración no prolongó el procedimiento, ni aumentó el tiempo de fluoroscopia o la cantidad de contraste utilizado. Se restauró un flujo TIMI 3 tras aspirar en el 88% de los pacientes con lo que se pudo utilizar el stent directo en un 66,4%. No se consiguió el éxito en la aspiración en un 12,4% de pacientes, y este subgrupo tuvo peores resultados clínicos y angiográficos comparado con el grupo en el que la aspiración fue eficaz. (TIMI 0 o 1 final 11 vs 0,5%, $p < 0,01$; MBG ≤ 1 56 vs. 9%, $p < 0,01$; no resolución del ST 44 vs 8%, $p < 0,01$; mortalidad hospitalaria 15 vs. 3% $p < 0,05$ y a los 6 meses 19 vs 3% $p < 0,05$).

El estudio TAPAS⁹⁷, publicado recientemente, es un estudio monocéntrico, prospectivo y aleatorizado, en el que se utilizó el catéter de aspiración Export en el IAMCEST de menos de 12 horas de evolución. En estudios no aleatorizados^{107,108}, preliminares utilizando este mismo catéter de aspiración, el Export, se obtuvieron excelentes resultados con su utilización en la ICPP, sin complicaciones graves relacionadas con el procedimiento. La tromboaspiración mejoró el flujo TIMI, el MBG y redujo la tasa de trombo de forma significativa comparando con estos mismos parámetros pre-

aspiración, y permitió la implantación de stent directo en la mayoría de los pacientes (64%).

En el estudio TAPAS se incluyeron 1071 pacientes, que fueron aleatorizados a tromboaspiración más ICP con la intención de tratamiento con stent directo frente a ICP con balón (obligada) seguido de la implantación de stent. La randomización se realizó antes de realizar la coronariografía diagnóstica, por lo que no se tuvo en cuenta ningún aspecto angiográfico antes de incluir a los pacientes. Se excluyeron las angioplastias post-trombolisis.

Se evaluó como objetivo primario el grado de reperfusión miocárdica al final del procedimiento mediante la medición del MBG (MBG 0 o 1 post-ICP). Los objetivos secundarios fueron: el porcentaje de flujo TIMI 3 final, la resolución del ST a los 30 a 60 minutos del procedimiento, la necesidad de nueva revascularización del vaso responsable, el re-IAM, la muerte y un objetivo combinado de los tres a 30 días.

El material extraído fue filtrado y fijado en formol durante 24 horas, y posteriormente se tiñó con hematoxilina-eosina para ser examinado al microscopio óptico. También se realizó una tinción inmunológica para detectar células musculares y macrófagos.

Se definió la eficacia en la aspiración como la presencia de material aterotrombótico en las muestras obtenidas. El material se clasificó en virtud de su principal componente como: trombo plaquetario, trombo eritrocitario

y trombo con placa. Y según su peso en trombo pequeño ($< 0,5$ mm), mediano ($0,5$ a 2 mm), y grande (> 2 mm).

Las características clínicas y angiográficas fueron similares en ambos grupos. El tiempo de isquemia, tiempo puerta-balón y de fluoroscopia fueron similares en ambos grupos, y menores a los publicados en otros estudios, siendo el tiempo puerta-balón global entre 26 y 28 minutos. Cerca del 50% de los pacientes presentaba trombo angiográfico y un TIMI inicial menor de 2.

Las complicaciones relacionadas con la ICP fueron muy escasas (1%) y sin diferencias entre ambos grupos. Se implantó stent en el 92% de los pacientes.

En el 10,8% de pacientes del grupo de tromboaspiración se realizó finalmente una ICP convencional, por arteria pequeña o tortuosa, en el 58,7% se implantó stent directo, y el 30,5% fue precisa la utilización de predilatación con balón.

Los resultados en cuanto al objetivo primario fueron mejores con la utilización del DTA. Se obtuvo un MBG 0 o 1 en el 17,1% de los pacientes con DTA frente a un 26,3% del grupo control, RR 0,65; IC 95% 0,51 a 0,83, $p < 0,001$. La resolución del ST $> 70\%$ también fue mayor en el grupo del DTA (56,6% vs. 44,2%; RR 1,28, IC 95% 1,13 a 1,45, $p < 0,001$). Hubo una tendencia a una menor mortalidad a 30 días en el grupo del dispositivo (2,1% vs. 4%, $p 0,07$). Tanto la mortalidad como la tasa de

eventos adversos a 1 mes se relacionaron con el MBG final, la resolución del ST > 70% y la desviación total del ST.

Los resultados a un año de este estudio han sido publicados recientemente en el Lancet¹¹³. Persiste la relación entre el MBG final y la mortalidad a un año, y existe una relación significativa entre la tromboaspiración y la mortalidad y/o la tasa de re-IAM al año, que favorece la utilización del DTA. La mortalidad al año en el grupo del DTA es del 3,6% frente al 6,7% en el grupo control, OR 1,93, IC 95% 1,11 a 3,37, p 0,02. El objetivo combinado de muerte cardiaca o re-IAM no fatal ocurrió en el 5,6% del grupo de tromboaspiración frente al 9,9% en el grupo control (OR 1,81 IC 95% 1,16 a 2,84, p 0,009). Esta relación beneficiosa entre el uso del DTA y la mortalidad a largo plazo se mantiene en el análisis multivariante al ajustar por edad, DM, IAM anterior, frecuencia cardiaca al ingreso y peso del paciente.

Los autores destacan en la discusión del estudio que la tromboaspiración es posible en la mayoría de los pacientes con IAMCEST, y que mejora la perfusión miocárdica (comparado con la angioplastia primaria con balón seguida de stent), tanto por un mejor MBG final como por una mayor resolución del segmento ST. Este efecto beneficioso se produce en todos los subgrupos de pacientes analizados, independientemente de sus características clínicas y angiográficas de base (edad, sexo, tiempo de isquemia, arteria responsable, diámetro de la arteria, TIMI pre-ICP o

trombo visible en la angiografía). Es posible obtener material hasta en un 73% de pacientes, siendo su principal componente las plaquetas, lo que realza la importancia del tratamiento angiagregante en este contexto clínico. Este estudio confirma, una vez más, el valor pronóstico del MBG y de la resolución del ST en la evolución del paciente sometido a ICPP. Su utilización mejora la evolución del paciente a largo plazo, y reduce tanto la mortalidad como la tasa de re-IAM.

Se han publicado 3 metaanálisis de gran tamaño incluyendo la mayoría de los estudios mencionados en este trabajo. En un primer metaanálisis⁹² de un total de 21 estudios realizados con los DET en el que se incluyeron 3721 pacientes, se obtuvieron resultados positivos en cuanto a mayor porcentaje de TIMI 3 con su utilización (89,4 vs 87,1%, p 0,03), de MBG 3 (48,8 vs 36,5%, p < 0,01), y menor tasa de embolización distal (6 vs 9,3% p < 0,01). Sin embargo, y acorde con todo lo expuesto anteriormente, no se demostraron diferencias significativas en lo que respecta a variables clínicas (mortalidad a 30 días 2,5 vs 2,6%, p = 0,88).

Recientemente han sido publicados dos meta-análisis en la revista europea de cardiología que aclaran cual es la utilidad real de todos estos dispositivos en la ICPP^{116,117}. En ellos se resumen los resultados de la mayoría de estudios analizados en este trabajo, tanto de los DET como de los dispositivos de trombectomía y de aspiración del trombo. El objetivo

primario de ambos meta-análisis fue valorar la influencia de todos estos dispositivos en la mortalidad.

El primero de los meta-análisis¹¹⁶, en el que se incluyeron todo tipo de dispositivos, consta de 30 estudios con un total de 6415 pacientes, y con un seguimiento medio de 5 meses, máximo de 12 meses. El criterio de inclusión fue el IAMCEST de menos de 12 horas de evolución en el que se comparaba la ICPP convencional frente a la utilización de DTA/trombectomía o DET previo a la ICPP. Un 47% de los estudios incluidos eran con DTA, un 38% con DET y el 15% restante con dispositivos de trombectomía.

El objetivo primario, la mortalidad por todas las causas, ocurrió en el 3,2% de los grupos de intervención frente al 3,7% en el grupo control ($p = 0,29$). Dividiendo los grupos según el tipo de dispositivo utilizado se encontró lo siguiente (figura 21): Los DTA redujeron significativamente la mortalidad (2,7% vs 4,4%, $p = 0,018$) mientras que con los DET no se encontraron diferencias significativas (3,1% vs 3,4%, $p = 0,69$), y con los de trombectomía el resultado no favorecía su utilización (5,3% vs 2,8%, $p = 0,05$).

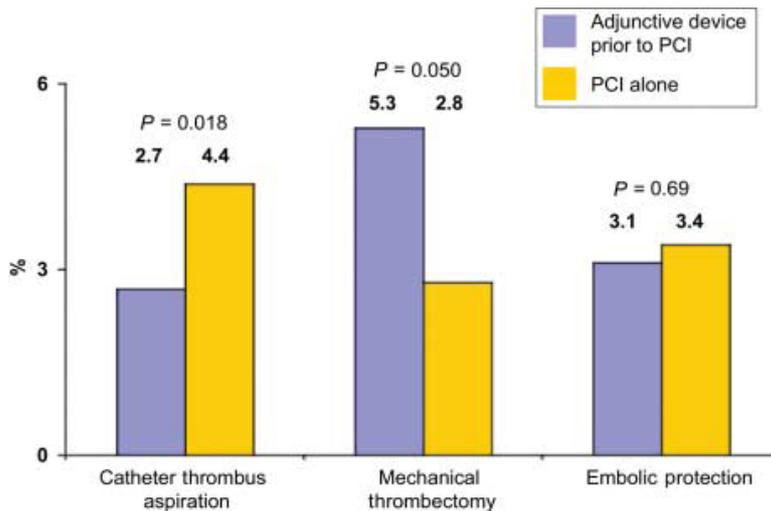


Figura 21. Resultados de los distintos tipos de dispositivos sobre la mortalidad. Tomado de De Luca et al. Eur Heart J, Sep 5, 2008.

Los objetivos secundarios fueron el MACE (IAM, revascularización del vaso diana, ACV) y parámetros de perfusión miocárdica como el MBG y la resolución del ST a los 60 a 90 minutos. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los eventos adversos. Los parámetros de perfusión mejoraron significativamente con la utilización de todos estos dispositivos: MBG3 en el 53% de los casos de intervención vs 40% de los casos control ($p < 0,00001$), y resolución del ST en el 63% vs 53% ($p < 0,0001$).

En resumen, una vez más se demuestra en este artículo que no todos los dispositivos de eliminación del trombo asociado a la ICPP son iguales. Los DTA parecen ser los más eficaces, reduciendo significativamente la mortalidad, comparados con la ICPP convencional. Los autores desaconsejan el uso de los dispositivos de trombectomía por el exceso de

mortalidad (principalmente debido a los resultados del estudio AIMI), y dejan la utilización de los DET para los injertos de safena. También desaconsejan la utilización de marcadores subrogados como el MBG y la resolución del ST como únicos objetivos primarios para futuros estudios, y recomiendan asociarlos a objetivos clínicos más duros.

En la interpretación de estos resultados cabe plantearse una serie de factores:

1. Parece poco probable encontrar un tratamiento adyuvante en el IAM que reduzca significativamente la mortalidad, más de lo ya alcanzado con la ICPP. Esto es aun más relevante si se excluyen de los estudios los pacientes de mayor riesgo. En la mayoría de los estudios se analiza la mortalidad a 30 días, sin embargo la perfusión miocárdica afecta más al remodelado del VI y a la mortalidad a más largo plazo.
2. Los estudios son muy heterogéneos debido a las diferencias en los criterios de inclusión y exclusión.
3. El MBG y la resolución del ST son objetivos más subjetivos que el tamaño del IAM por SPECT o RMN. El MBG ha sido medido en los laboratorios de hemodinámica por expertos en este campo, sin embargo las distintas definiciones de resolución del ST hacen que en ocasiones los resultados no sean del todo comparables.

4. La selección de los pacientes es un reto importante. Aunque la fisiopatología del IAM es similar en la mayoría de los casos, la carga de trombo no es la misma, y puede ser extremadamente variable.
5. Los dispositivos analizados puede que no sean completamente eficaces, es decir, que no sean capaces de evitar toda la embolización distal, e incluso provoquen a su paso cierto grado de embolización. Esto tiene mucho que ver con el perfil de cada dispositivo.
6. Finalmente hay que tener en cuenta que la embolización distal no es el único determinante del fenómeno de no reflujo y de la reperfusión miocárdica en el IAM. Influyen también la liberación de factores pro-inflamatorios, el edema tisular, la vasoconstricción arteriolar, y el daño por reperfusión.

En el segundo meta-análisis¹¹⁷ se evalúan solamente los estudios realizados con los DTA. Se incluyen 9 ensayos con 2417 pacientes (1209 con DTA y 1208 ICP convencional). El objetivo primario de este estudio fue la mortalidad a 30 días, y los objetivos secundarios: el flujo TIMI 3, el MBG 3 y la embolización distal al final del procedimiento. El seguimiento en cuanto a la mortalidad fue del 99,4%. Todos los parámetros analizados fueron mejor con el DTA que en el grupo control:

- La mortalidad a 30 días fue del 1,7% en el grupo DTA frente al 3,1% en el control, con un riesgo relativo de 0,58 (IC 95% 0,34-0,98 $p = 0,04$). (Figura 22).
- El flujo TIMI 3, medido en el 92,5% de los pacientes, se presentó en el 87,1% de los pacientes con DTA frente al 81,2% en el grupo control (RR 1,59 IC 95% 1,26 – 2 $p < 0,001$).
- El MBG final 3, medido en el 89,9% de los casos, ocurrió en el 52,1% de los DTA frente al 31,7% del control. (RR 2,44 IC 95% 2,04 – 2,92 $p < 0,001$).
- Existió embolización distal (medida en el 50% de los casos) en el 7,9% de los DTA frente al 19,5% del grupo control. (RR 0,3 IC 0,2 – 0,44 $p < 0,001$).

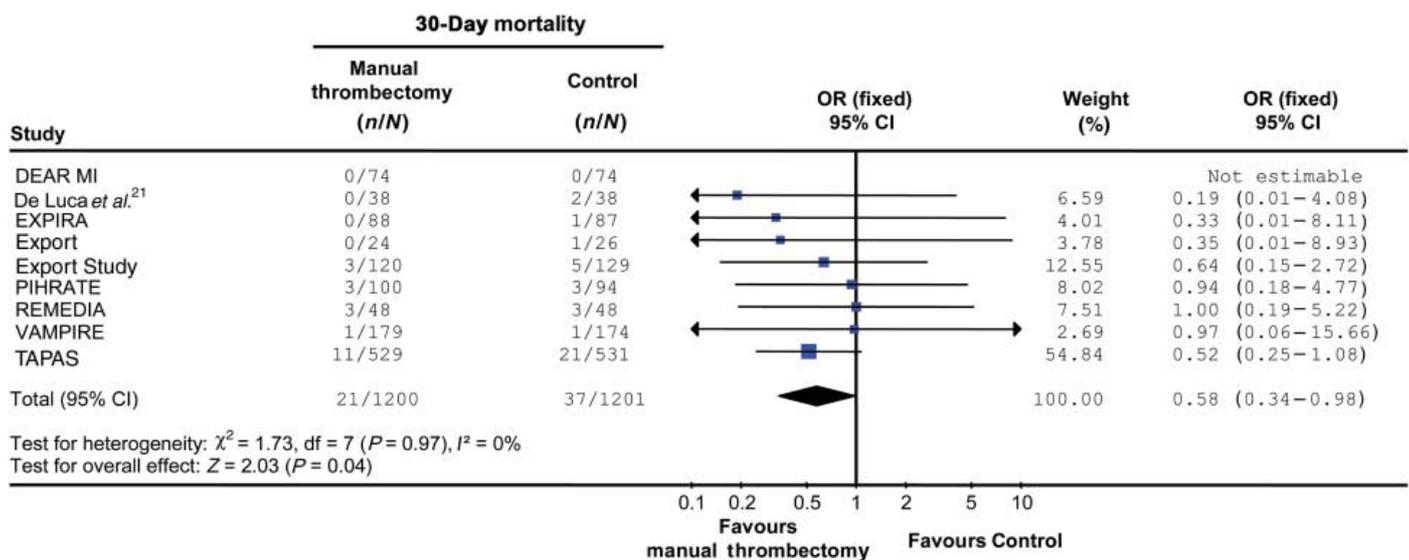


Figura 22. Resultado de los estudios incluidos en el meta-análisis de los DTA en cuanto a la mortalidad a 30 días. Tomado de Bavry *et al.* Eur Heart J, Sep 5, 2008.

Los autores concluyen, ante estos resultados, que la tromboaspiración se asocia a una reducción de la mortalidad a 30 días que se puede explicar por un mejor resultado angiográfico de la ICPP con su utilización.

Si analizamos estos metaanálisis detenidamente veremos que el resultado positivo en cuanto a la evolución clínica se debe principalmente al estudio TAPAS, que es un estudio monocéntrico, que cuenta con un buen número de pacientes, realizado en un centro de referencia mundial y cuyos resultados a un año han mostrado una reducción significativa de la mortalidad y el re-IAM con la utilización del DTA Export.

Como consecuencia de este último estudio, en las últimas guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología¹¹⁸, se concede un grado de indicación IIa, con un nivel de evidencia B, a la utilización de los DTA en la ICPP para mejorar la reperfusión coronaria.

Ante estos resultados cabe preguntarse en qué punto nos encontramos ante la utilización de determinados dispositivos en el IAMCEST, si realmente sería útil una implantación generalizada de los DTA en este contexto, y si debemos abandonar definitivamente el uso de otro tipo de DET. Nos podemos plantear, en este momento, al menos 2 cuestiones:

- ¿Qué papel tiene en la reperfusión miocárdica la embolización distal en la ICPP?.

- Si la extracción de trombo no es eficaz de rutina, ¿existe algún subgrupo de pacientes que se beneficie de esta actuación?

La cantidad de trombo en las arterias nativas en la ICPP ha sido cuantificada en distintos estudios mediante análisis morfométrico. Aunque el volumen de material puede que sea demasiado bajo para jugar un papel en el resultado de la ICPP en todos los pacientes⁸⁹, en un 15% de los casos la carga trombótica asociada a la lesión es de $> 2 \text{ mm}^3$, y en un 5% $> 6 \text{ mm}^3$, que son cantidades compatibles con la existencia de trombo angiográfico. En un estudio observacional, la embolización distal visible angiográficamente sucedió hasta en el 15% de los pacientes sometidos a ICPP lo que se relacionó con una mortalidad 5 veces superior⁹⁰. La hipótesis de que en este grupo de pacientes con mayor carga trombótica la embolización distal es lo suficientemente relevante como para reducir la perfusión miocárdica es apoyada por el estudio de Yip⁹¹ et al en el que se objetivó embolización distal en el 15% de los pacientes con IAMCEST tratados con ICPP, siendo el tamaño del trombo por angiografía un predictor independiente del fenómeno de no reflujo. No sólo la cantidad de trombo es importante, si no también su composición. En el estudio de Mizote et al⁸⁷ se observó cómo la placa rota con mayor contenido lipídico implica un mayor riesgo de no reflujo tras la ICPP. Este hallazgo ha sido también demostrado en estudios con IVUS intracoronario. En resumen, la embolización distal ocurre en aproximadamente un 16% de todas las ICPP,

empeorando el resultado angiográfico final, y la evolución del paciente. Los DET pueden ayudar a prevenir este fenómeno y ayudar a definir mejor la estenosis y así facilitar una estrategia de stent directo, que a su vez reduciría los costes y añadiría una ventaja adicional a la protección de la embolización distal y la perfusión tisular. Está claro que la utilización de estos dispositivos no es útil para la totalidad de las ICPP, la cuestión es saber qué pacientes se van a beneficiar de su uso y cuáles no. Tanto la existencia de trombo angiográfico grande como la composición rica en lípidos del aspirado y la placa rota se relacionan con mayor grado de no reflujo y como consecuencia peor evolución del paciente, quizás habría que seleccionar los pacientes con dichas características para estudiar la utilidad de estos dispositivos en estudios aleatorizados, y evaluar su efecto sobre los eventos clínicos a medio y largo plazo.

En una editorial recientemente publicada¹¹⁴ a propósito de los resultados del estudio TAPAS a un año, se destacan los resultados positivos de la tromboaspiración a largo plazo, en un estudio de gran tamaño, aleatorizado, realizado en un centro con gran experiencia en ICPP, y con un seguimiento al año del 99% de los pacientes. Se hace hincapié en este artículo en la falta de atención acerca de los factores predictores del éxito en la tromboaspiración, que podrían ayudar a decidir en qué pacientes es más útil la aspiración. A pesar del buen resultado del estudio TAPAS, hay un porcentaje no despreciable de pacientes, cercano al 45%, que presentaron

criterios de no reperfusión en el ECG post-ICP. Este resultado anima a la realización de más estudios con tromboaspiración en asociación con otras medidas farmacológicas o mecánicas, para intentar mejorar lo más posible la perfusión tisular post-ICPP. Entre tanto, la demostración mediante este estudio de que en la ICPP la tromboaspiración es mejor que la predilatación con balón debería hacer cambiar la práctica clínica habitual en este contexto. Y esto se ve favorecido por el bajo coste y la facilidad de utilización de los catéteres de tromboaspiración que están disponibles en cualquier laboratorio de hemodinámica que realice ICPP rutinariamente.

7.3. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LOS DISTINTOS SISTEMAS

ASPECTOS TÉCNICOS EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN DE LOS DET/TROMECTOMÍA:

Existen una serie de consideraciones técnicas en relación con los DET que hay que tener en cuenta a la hora de valorar los resultados obtenidos en los estudios y que pueden influir sobre los mismos⁷⁰.

1. Fallo al cruzar la lesión: El perfil relativamente grande de los dispositivos y su falta de manejabilidad en comparación con otros materiales hace que exista mayor dificultad a la hora de cruzar una lesión severa o en un vaso con importante tortuosidad. Este problema podría resolverse en parte predilatando con un balón, pero esto haría que perdieran eficacia ya que parte del material podría embolizar antes de utilizar el DET.
2. Posicionamiento en la arteria coronaria: En el IAMCEST, con un porcentaje importante de pacientes con flujo TIMI pre-ICP grado 0, es difícil saber a qué altura colocar el DET sin dejar parte de trombo o de lesión distal al mismo, y sin saber qué ramas se quedan sin proteger. Además al pasar el dispositivo a través de la lesión podemos embolizar material distalmente.
3. Cálculo del tamaño del DET: El FilterWire precisa conocer lo más exactamente posible el tamaño del vaso distal para poder elegir el

diámetro que mejor se adapte a la pared y que con ello no se produzca embolización al escapar parte del trombo por el exterior de la cesta. En los demás casos, puede también subestimarse el tamaño del vaso al existir un flujo reducido y no acoplarse perfectamente el balón ocluidor dejando hueco para la salida de material.

4. Protección de ramas laterales: En ocasiones no hay suficiente espacio entre la lesión trombótica y alguna rama lateral de importancia, por lo que si el DET se posiciona en la rama principal ésta segunda quedaría desprotegida. Para prevenirlo pueden utilizarse dos DET similares o de dos tipos distintos, lo que complica considerablemente el procedimiento, al menos desde el punto de vista técnico.
5. Embolización persistente: Cuando se utilizan balones ocluidores éstos pueden desinflarse inadvertidamente durante el procedimiento. Para comprobarlo habría que inyectar contraste periódicamente con lo que podemos favorecer, si no está sellada la arteria completamente, que se produzca embolización distal. Además, el material puede no ser extraído en su totalidad por el aspirador, bien porque exista resistencia a la aspiración o porque el catéter aspirador no se acerque lo suficiente, dejando un remanente de material que embolizará al deshinchar el balón ocluidor. Por otro lado, en los dispositivos de cestilla, puede pasar micropartículas de menos de 100 micras que es el tamaño de los orificios de la cesta.

6. Recuperación de determinados dispositivos: La recuperación del dispositivo puede ser dificultosa tras colocar un stent proximal al mismo.
7. Utilización en vasos pequeños. Las especificaciones tanto de los DET como los dispositivos de trombectomía recomiendan su uso en vasos de más de 3 mm de diámetro. Se ha utilizado el FilterWire en vasos de menor tamaño ($2,6 \pm 0,5$ mm) en un estudio, comprobándose una alta tasa de éxito en el procedimiento. Sin embargo en estos vasos más pequeños es más frecuente el vasoespasmó (50%) y la reducción del flujo coronario (45%), que se resuelven al retirar el dispositivo⁷⁵.
8. Utilización en vasos muy grandes. En ocasiones los injertos de safena degenerados son ectásicos y pueden requerir un tamaño del dispositivo mayor de 6 mm de diámetro que es el máximo disponible actualmente.

Sin embargo, y en contraposición con la mayoría de los puntos citados anteriormente, los DTA presentan unas características diferenciales que suponen una serie de ventajas sobre los el resto de dispositivos, que son:

1. Su fácil utilización, con un sistema en su mayoría manual, lo que permite que sea sencillo de manejar para el cardiólogo intervencionista, incluso para aquellos con menos experiencia.

2. La rapidez y sencillez con la que se despliega el material y se puede comenzar a utilizar hacen que estén inmediatamente disponibles en el momento agudo de la ICPP.
3. Su coste es menor que el del resto de DET, no aumentando prácticamente el global de la ICP, ya que ahorra la utilización de otro tipo de dispositivos (balones de angioplastia).
4. No penaliza la duración de la ICP ni aumenta el tiempo de fluoroscopia, incluso en algún estudio son menores.
5. Los DTA, al contrario que los DET, no tienen que cruzar la lesión trombótica para empezar a actuar, sino que lo hacen a la vez que aspiran, con lo que el grado de desplazamiento del trombo y embolización distal debe ser menor.

Ante la evidencia científica de la mayor utilidad de los DTA en la ICPP frente al resto de dispositivos, en nuestro laboratorio de hemodinámica intentamos utilizarlos de rutina, incluso antes de la publicación de los resultados del estudio TAPAS, basándonos en datos subrogados de mejoría de la reperfusión coronaria. Dado que creemos que no está claro que un uso indiscriminado de los mismos sea necesario o útil debido a la heterogeneidad de las lesiones coronarias, nos hemos centrado en intentar evaluar qué características clínicas y angiográficas serían las que aconsejarían su utilización.

II. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1. Evaluar el resultado tanto clínico como angiográfico de la utilización sistemática de la tromboaspiración en nuestros pacientes:
 - a. Analizar el flujo TIMI y el TMPG inmediatamente después de aspirar y al finalizar el procedimiento.
 - b. Evaluar el porcentaje de resolución del segmento ST tras la intervención, el tamaño del IAM a través del pico enzimático de CPK y Troponina I y la FEVI previa al alta.
 - c. Hacer un seguimiento clínico de los pacientes al mes y al año para recoger la incidencia de eventos adversos como: Muerte, re-IAM, nueva revascularización de la lesión tratada, o angina.

2. Analizar las características clínicas y angiográficas de los pacientes en los que se realiza angioplastia primaria con la utilización de un dispositivo de aspiración en nuestro centro. Dado que parece razonable valorar la eficacia de la tromboaspiración como la capacidad del dispositivo de extraer material macroscópico, hemos intentado definir, dentro de las características de los pacientes, los factores predictores de éxito en la tromboaspiración, tanto en su capacidad de aspirar material como en la cantidad de material aspirado, para así poder seleccionar los casos en los que esta técnica sería más útil.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Periodo de estudio:

Se han recogido prospectivamente los datos clínicos y angiográficos de los pacientes con SCACEST tratados mediante ICPP o de rescate en nuestro centro desde Enero del 2005 hasta Marzo del 2008. Se trata de un estudio de un solo centro, prospectivo y observacional.

2. Criterios de inclusión y número de pacientes:

Se han incluido 443 pacientes. El único criterio de inclusión fue:

- IAM con elevación del ST de cualquier tiempo de evolución que requiriera la realización de ICP urgente. Se incluyeron tanto las ICPP como las de rescate.

3. Protocolo de estudio:

En todos los pacientes sometidos a ICPP o de rescate se recogieron en una hoja diseñada a tal efecto:

- La utilización o no de un dispositivo de aspiración y el tipo de dispositivo.
- El tipo de aviso y el transporte utilizado para llegar a la urgencia.
- La hora exacta de determinados eventos: Inicio del dolor, aviso al servicio de ambulancias, llegada del mismo al lugar del aviso, llegada a

la urgencia, inicio del procedimiento y hora del paso de la guía de angioplastia.

- La obtención o no de material y el número de aspirados.

Se adjunta una copia de esta hoja de recogida de datos en la siguiente página.



HOJA DE RECOGIDA DE DATOS PROTOCOLO ICP PRIMARIA

Pegatina Datos personales

Nº CATETERISMO: _____

FECHA: _____

1. Recoger uno de los ECG de ingreso y grapar.

2. Señalar modo de aviso:

. No aviso del traslado

. Aviso de traslado a (Cardiólogo, urgencias): _____

3. Tratamiento antiagregante (AAS, Clopidogrel o ambos):

4. Tiempos:

1. Inicio del dolor: _____

2. Tiempos del SUMMA:

a. Contacto: _____

b. Llegada: _____

3. Llegada a urgencias: _____

5. Hora de inicio del procedimiento: _____

6. Hora de paso de la guía de angioplastia: _____

7. Dispositivo de tromboaspiración usado:

. No usado

X-sizer

. Pronto

Diver

. Export

8. Señalar lo siguiente:

. Se llegó con el dispositivo a la lesión: Si No

. Se obtuvo material: Si No

. Nº de aspirados: _____

¡Recuerda! **Realizar angiografía de control en la misma proyección después del aspirado, uso de balón e implantación del stent. Última proyección: Lupa 23, a 25 im/sg, mantener pisado el pedal hasta el final.**

Existe un consenso en cuanto a intentar realizar tromboaspiración en todos los pacientes por parte del equipo de cardiología intervencionista, si bien la última decisión queda a criterio del operador, dependiendo de la situación clínica y de las características de la lesión.

Los datos clínicos de los pacientes fueron recogidos prospectivamente de su historia y almacenados en una base de datos específica, y las imágenes fueron guardadas en formato digital DICOM para su análisis a posteriori por un cardiólogo intervencionista no relacionado con el procedimiento.

4. Técnicas utilizadas:

A todos los pacientes se les realizó una coronariografía, siendo la vía radial derecha el acceso inicialmente preferido, utilizando otras vías cuando ésta no fuera posible o si el calibre de los dispositivos a utilizar así lo requería. Todos los pacientes fueron pretratados con 300 mg. de AAS y 600 mg. de Clopidogrel vía oral en ausencia de contraindicación, y 5000 U.I. de Heparina sódica de entrada más 1000 U.I. cada 30 minutos de duración adicional del procedimiento. En nuestro laboratorio de hemodinámica se administra de rutina (salvo contraindicación) un inhibidor de la Glicoproteína IIb-IIIa, que, durante el período del estudio, fue principalmente Abciximab. Siempre que fue posible se implantó un stent convencional salvo en situaciones especiales que quedaban a criterio del operador.

Existen en el mercado varios tipos de dispositivos de tromboaspiración, que han sido descritos previamente en este documento (ver páginas 40 a 45).

En nuestro estudio se utilizaron tres dispositivos diferentes, que son: Diver CD (Invatec, Brescia, Italia), Export XT (Medtronic AVG, Danvers, Massachusetts) Y Pronto V3 (Vascular Solutions inc., Minneapolis, Minnesota).

Se realizaron entre 1 y 5 pasadas del DTA. Tras la trombosucción, el material aspirado se fijó inmediatamente en formol y se almacenó para su posterior análisis anátomo-patológico. En anatomía patológica se pesó en seco con una balanza de precisión. Se incluyó posteriormente en parafina y se realizaron cortes seriados que fueron teñidos con hematoxilina-eosina y técnicas de inmunohistoquímica para evaluar la presencia de distintos tipos de células, placa de ateroma y músculo liso. Los trombos fueron clasificados en tres grupos según su antigüedad de acuerdo con publicaciones previas¹¹⁰:

1. Reciente o fresco (< 1 día): Compuesto por plaquetas, fibrina, eritrocitos y polimorfonucleares.
2. Lítico (de 1 a 5 días): Con áreas de necrosis colicuativa y cariorrexis de polinucleares.
3. Organizado (> 5 días): Con células musculares lisas, con o sin tejido conectivo y neoformación de capilares.

Tras el procedimiento se realizó una grabación prolongada con objeto de poder medir los parámetros de perfusión tisular que se graduaron de acuerdo con las recomendaciones del grupo TIMI¹¹² analizándose el flujo en el vaso epicárdico TIMI (ver tabla 1) y el TMPG (ver tabla 4) iniciales, tras pasar el dispositivo de aspiración y al final del procedimiento.

Se recogieron los tiempos siguientes: el momento de inicio del dolor, la hora de aviso al sistema de emergencias (SUMMA112), el momento de llegada de la ambulancia al domicilio, la hora de llegada del paciente al servicio de urgencias hospitalario, el inicio del procedimiento intervencionista y el momento del paso de la guía de angioplastia. También se anotó el tiempo que se demoró el procedimiento por la utilización del dispositivo de aspiración. Los tiempos se obtuvieron de la hoja de incidencias del SUMMA y el tiempo de llegada al hospital de la etiqueta administrativa del paciente. Los tiempos de la sala fueron anotados por el cardiólogo de guardia.

Se realizó ECG al ingreso e inmediatamente tras la ICPP. La desviación del ST se calculó como el sumatorio de todas las desviaciones del ST en todas las derivaciones del ECG, a 0,04 mm del punto J.

5. Protocolo de seguimiento:

Se recogieron los siguientes datos clínicos durante el ingreso: Los valores de CPK y Troponina-I a las 6 horas y máximos, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) previa al alta y los acontecimientos adversos (muerte, re-IAM, necesidad de nueva revascularización de la lesión causante del IAM y angina). El seguimiento clínico se realizó, mediante visitas programadas o entrevistas telefónicas, en todos los pacientes, al mes y a los doce meses, evaluando la aparición de estos mismos eventos adversos. Se consideró re-IAM si existía cualquiera de las siguientes circunstancias: Re-elevación de troponina-I con al menos una de las siguientes: Síntomas isquémicos, aparición de nuevas ondas Q patológicas, cambios ECG sugestivos de isquemia (descenso o elevación del segmento ST) o re-ICP sobre la lesión responsable del IAM previo.

6. Análisis estadístico

El estudio de la normalidad de las distribuciones se realizó con el test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación entre los valores del análisis se utilizó el test t de Student para datos independientes y la prueba de rangos de Mann-Whitney cuando se rechazó la hipótesis de normalidad. Las tablas contienen los valores originales expresados en forma de media \pm desviación típica en el caso de variables continuas y porcentaje en las discretas. En la comparación de porcentajes se aplicó la

prueba de χ^2 de Pearson y χ^2 corregido por continuidad. Para todas las pruebas se aceptó un valor de significación inferior a 0,05 en contraste bilateral. Se realizó un análisis de regresión múltiple mediante el modelo de regresión logística para medir la influencia simultánea e independiente de los factores de riesgo sobre la mortalidad de los pacientes, incluyendo todas aquellas variables relacionadas con la mortalidad a 30 días en el análisis univariante, y se ajustó por la existencia o no de pre-aviso. Se calculó la OR con el intervalo de confianza del 95% (IC95%) y se incluyeron las variables cuya p fuera $< 0,1$.

Para analizar en qué pacientes sería más eficaz la tromboaspiración hemos estudiado las características clínicas y angiográficas de aquellos pacientes en los que se utilizó el DTA y las hemos relacionado, en un primer paso, con la obtención o no de material macroscópico. Aquellas características que se relacionaban de forma significativa en el análisis univariante con la obtención de material las hemos incluido en el análisis multivariante. En un segundo paso hemos relacionado las mismas variables con el peso del trombo, situando el punto de corte en 20 mg (primer cuartil), y hemos repetido el análisis.

A las variables relacionadas de forma independiente con la extracción o no de material y con la obtención de una cantidad de trombo > 20 mg, les hemos asignado un factor, dependiendo del peso de cada variable en el modelo (calibrando el chi cuadrado asignado a cada una de las variables del

modelo multivariante), y hemos creado una puntuación con el sumatorio de estos factores. Por último hemos analizado la utilidad que puede tener esta puntuación en la decisión de cuándo utilizar de forma eficaz un DTA en la ICPP.

EL análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 14.0.

7. Definiciones

Éxito de la tromboaspiración: Capacidad de llegar a la lesión con el dispositivo y realizar la aspiración, no significa que se obtenga necesariamente material macroscópico.

Eficacia de la tromboaspiración (en la obtención de material): Existencia en el filtro del DTA de material macroscópico visible.

Trombo angiográfico: Se determinó por la presencia de un defecto de llenado intraluminal delimitado por contraste, visible en al menos dos proyecciones ortogonales, o bien por la presencia, en arterias totalmente ocluidas, de un borde convexo con retención de contraste¹¹¹.

Trombo grande: Aquel que medía en longitud más de 2 veces el diámetro de referencia de la arteria¹¹⁵.

Resolución ST = (desviación de ST post-ICP – desviación del ST pre-ICP/ desviación de ST pre-ICP) * 100. Se consideró resolución completa si este

porcentaje era $> 75\%$ y parcial si era $> 50\%$. Por debajo del 50% se consideró no resolución.

IV. RESULTADOS

1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO:

La recogida de los datos del estudio se llevó a cabo desde el mes de Enero del año 2005 hasta el mes de Marzo del 2008. Así, de un total de 521 IAMCEST ingresados en nuestro centro en este periodo, se incluyeron 443 pacientes (85%) a los que se les realizó una ICP urgente, primaria en 414 (93,4%) y de rescate en 29 (6,6%).

Las características demográficas de los pacientes se muestran en la tabla 1.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	Nº	%
Edad (media±DT)	62	±13,2
Mujeres	98	22,1
Hipertensión arterial	217	49,4
Diabetes Mellitus	102	23,2
Dislipemia	172	39,1
Tabaquismo	289	65,2
Cardiopatía isquémica previa	53	12,0
Tratamiento angiagregante previo	65	15,2

Tabla 1. Características demográficas de la población. (DT: Desviación típica).

La edad media de los pacientes fue de 62±13 años, con un mínimo de 24 y un máximo de 93 años. La mayoría de los pacientes fueron de sexo masculino, y presentaban una alta prevalencia de los factores de riesgo

tradicionales, el más importante en nuestro medio el tabaquismo (considerando tanto los fumadores activos como los exfumadores) .

El modo de acceso de los pacientes a la urgencia fue en su mayoría a través del servicio de transporte urgente medicalizado (SUMMA), únicamente el 22,7% de los pacientes llegó a urgencias por sus propios medios. Se dio aviso del traslado del paciente al Hospital por parte del servicio del SUMMA en el 50% de las ocasiones, lo que propició que el sistema de alerta fuera activado para la realización de la ICPP lo antes posible. En la figura 1 se muestran los tiempos de demora detallados.

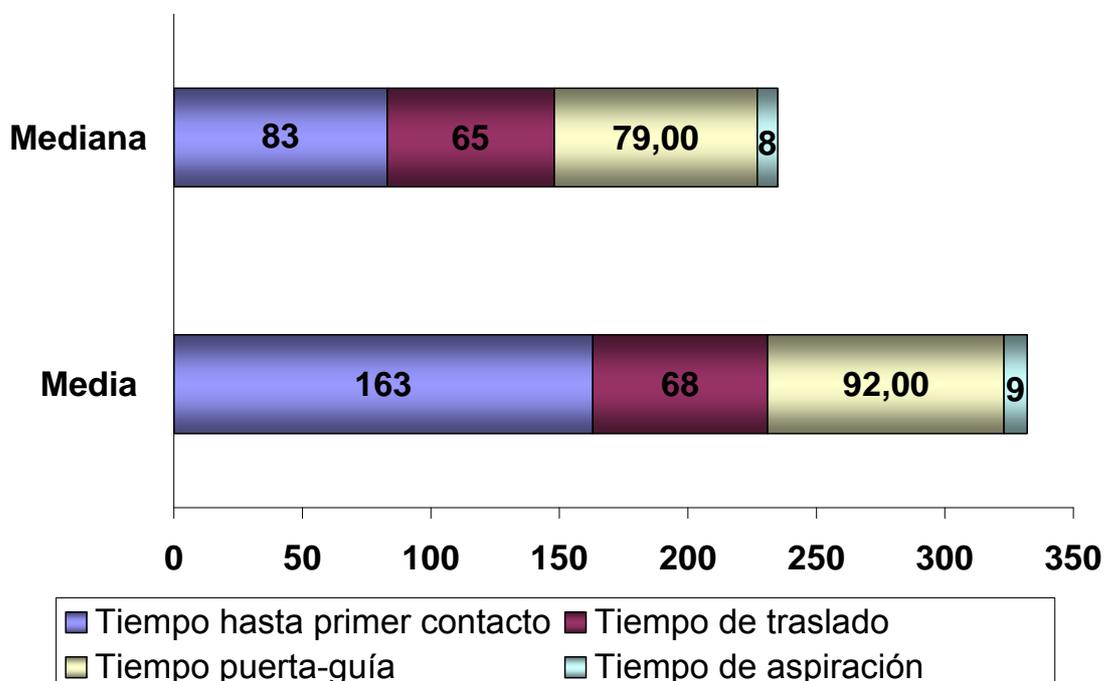


Figura 1. Tiempos de demora (en minutos) en la realización de la ICPP.

La distribución de los tiempos no se ajusta a una normal por lo que el valor de la mediana es el más representativo de la realidad. El tiempo puerta-guía, que representa la demora desde que el paciente llega a la puerta de urgencias hasta que se pasa la lesión con la guía de angioplastia, está, en nuestro centro, dentro de las recomendaciones vigentes en todas las guías de práctica clínica, que recomiendan que éste no exceda los 90 minutos, siendo en nuestro caso la mediana de 79 minutos (cuartiles 25 y 75: 54 y 103 minutos). La mayoría de los pacientes (el 61,9%) acudió al centro fuera del horario de trabajo habitual (que es de 8:00 a 15:00), presentando éstos un tiempo puerta-guía significativamente más prolongado que el de los pacientes tratados en horario laboral, con una mediana de 84 (65-104) frente a 63 (44-97) minutos ($p < 0,001$).

El tiempo de traslado se refiere al que tarda el servicio de transporte urgente medicalizado en llegar a la urgencia desde que se presenta en el lugar de la llamada, siendo la mediana de 65 minutos (cuartiles 25 y 75: 55 y 85 minutos). La tromboaspiración, como puede observarse en la figura 1, supuso un retraso de únicamente 8 minutos al procedimiento.

En cuanto a las características clínicas de nuestra población, el 36% de los IAM fueron anteriores, la mayoría de los pacientes ingresaron en situación hemodinámica de Killip grado I (el 79,4%), con únicamente un 4,4% en

Killip IV. Un 29% de los pacientes habían presentado algún episodio de angina durante las 24 horas previas.

Las características angiográficas de la población se resumen en la tabla 2.

CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS	N	%
FLUJO TIMI PRE-ICP: (432/443)		
0	310	71,8
1	21	4,8
2	39	9
3	62	14,4
TROMBO INTRALUMINAL (426/443)	339	79,6
ARTERIA RESPONSABLE: (443/443)		
Tronco Coronario Izquierdo	3	0,7
Descendente Anterior	155	35
Circunfleja	67	15,1
Coronaria Derecha	202	45,6
Otras	11	2,5
Sin enfermedad significativa	5	1,1
DIAMETRO DE LA ARTERIA (media en mm., DT)	3,15	±0,5
SEGMENTO AFECTADO (384/426)		
PROXIMAL	163	42,5
MEDIO	139	36,2
DISTAL	47	12,2
RAMO	35	9,1
ENFERMEDAD CORONARIA (377/443)		
Enfermedad de 1 vaso	239	63,4
Enfermedad de 2 vasos	97	25,7
Enfermedad de 3 vasos	41	10,9

Tabla 2. Características angiográficas.

En una gran mayoría de pacientes el flujo inicial pre-ICP era 0, con presencia frecuente de trombo angiográfico. La arteria que más se trató fue la coronaria derecha, seguida de la descendente anterior, presentando principalmente enfermedad de sus segmentos proximal o medio. El 63% de los pacientes presentaba enfermedad sólo del vaso culpable del IAM, en el resto de los pacientes existió enfermedad significativa en alguna otra arteria coronaria que por protocolo del centro se trató en un segundo tiempo, salvo en casos muy seleccionados.

2. CARACTERÍSTICAS DEL PROCEDIMIENTO:

Las características del procedimiento se muestran en la tabla 3.

DATOS DEL PROCEDIMIENTO	N	%
DISPOSITIVO DE ASPIRACIÓN USADO		
SI	342	77,2
NO	101	22,8
TIPO DE DISPOSITIVO		
PRONTO	121	35,4
EXPORT	110	32,2
DIVER	76	22,2
X-SIZER	3	0,9
MÁS DE UN DAT	29	8,4
DESCONOCIDO	3	0,9
PREDILATACIÓN CON BALÓN	135	30,9
IMPLANTACIÓN DE STENT	408	92,5
NUMERO DE STENTS UTILIZADOS (media, DT)	1,12	0,57
UTILIZACIÓN ANTIIB/IIIA	298	68,9

Tabla 3. Características del procedimiento de ICP.

En el 77,2% de los pacientes se utilizó un DTA, siendo los más utilizados los dispositivos Pronto, Export y Diver. En un pequeño porcentaje de pacientes, al principio de la inclusión, se utilizó el dispositivo X-Sizer. Un 8,4% de pacientes precisó la utilización de varios dispositivos consecutivos,

que en su mayoría fueron Pronto seguido de Export, al no obtener material con el primero e intentar por tanto otro tipo distinto de dispositivo.

Se precisó predilatar con balón en el 31% de los pacientes, y se implantó un stent en el 92,5%, convencional en el 67% de pacientes y en el resto liberador de fármacos. Se utilizó un antiIIb/IIIa en un 69% de casos, siendo Abciximab el más frecuente (75% de los antiIIb/IIIa).

Dentro de los 342 pacientes en los que se utilizó un DTA, se obtuvo éxito en llegar a la lesión en 324, lo que supone una tasa de éxito del 94,7%. No se produjo ninguna complicación como consecuencia de la utilización del DTA. Se consiguió material macroscópico en el aspirado en 211 pacientes, el 61,7% del total de pacientes en los que se utilizó el tromboaspirador, y el 65,1% de aquellos en los que se utilizó el DTA con éxito.

3. RESULTADOS GLOBALES DEL ESTUDIO:

A continuación son presentados los resultados de toda la población en estudio, para posteriormente analizar por separado los obtenidos con la utilización de los DTA.

RESULTADOS ANGIOGRÁFICOS AL FINAL DEL PROCEDIMIENTO:

RESULTADOS ANGIOGRÁFICOS	N	%
FLUJO TIMI FINAL	425/443	
0	15	3,5
1	16	3,8
2	52	12,2
3	342	80,5
TMPG	411/443	
0	38	9,2
1	7	1,7
2	291	70,8
3	75	18,3
cTFC (mediana - cuartiles 1 y 3)	28	21-42
PRESENCIA DE NO REFLOW	41/423	9,3
TASA DE STENT DIRECTO	283/408	68

Tabla 4. Resultados angiográficos finales. Todos los resultados se muestran en valores absolutos y en porcentaje excepto el Timi Frame Count corregido que es un valor absoluto y se muestra como mediana y cuartiles 1 y 3. Se describe el número de casos analizados/número total, excepto en las dos últimas filas de datos en las que se describe el número de casos/total analizados.

El procedimiento concluyó con éxito en la gran mayoría de los pacientes, siendo el flujo TIMI final 2 o 3 en el 92,7%. Asimismo un 89,1% de casos finalizaron con un TMPG \geq 2. La tasa de no reflujo, valorada en 423 pacientes, fue del 9,3%.

RESULTADOS CLÍNICOS	N	%
TASA DE RESOLUCIÓN DEL ST	336/443	
COMPLETA (AL 75%)	179	53,3
PARCIAL (AL 50%)	250	74,4
NO RESOLUCIÓN	86	25,6
PICO ENZIMÁTICO		
CPK (UI/dl - mediana - cuartil 1 y 3)	1700	879-3281
TROPONINA-I (microgr/dl - mediana - cuartil 1 y 3)	63	31-131
FEVI	411/443	
NORMAL	149	36,2
LEVE	104	25,3
MODERADA	106	25,8
SEVERA	52	12,7

Tabla 5. Resultados clínicos de la ICPP. Se describe el número de pacientes analizados/número total de pacientes. Los valores corresponden a número de pacientes y porcentajes excepto la CPK y la Troponina-I que son valores absolutos, en sus correspondientes unidades.

En la tabla 5 se reflejan los resultados clínicos inmediatos. La resolución del segmento ST fue mayor del 75% en el 53% de los pacientes, y del 50% en el 74%. La FEVI media fue del 50%, la distribución de las FEVI en cuatro categorías se muestra en la tabla 5.

SEGUIMIENTO CLÍNICO:

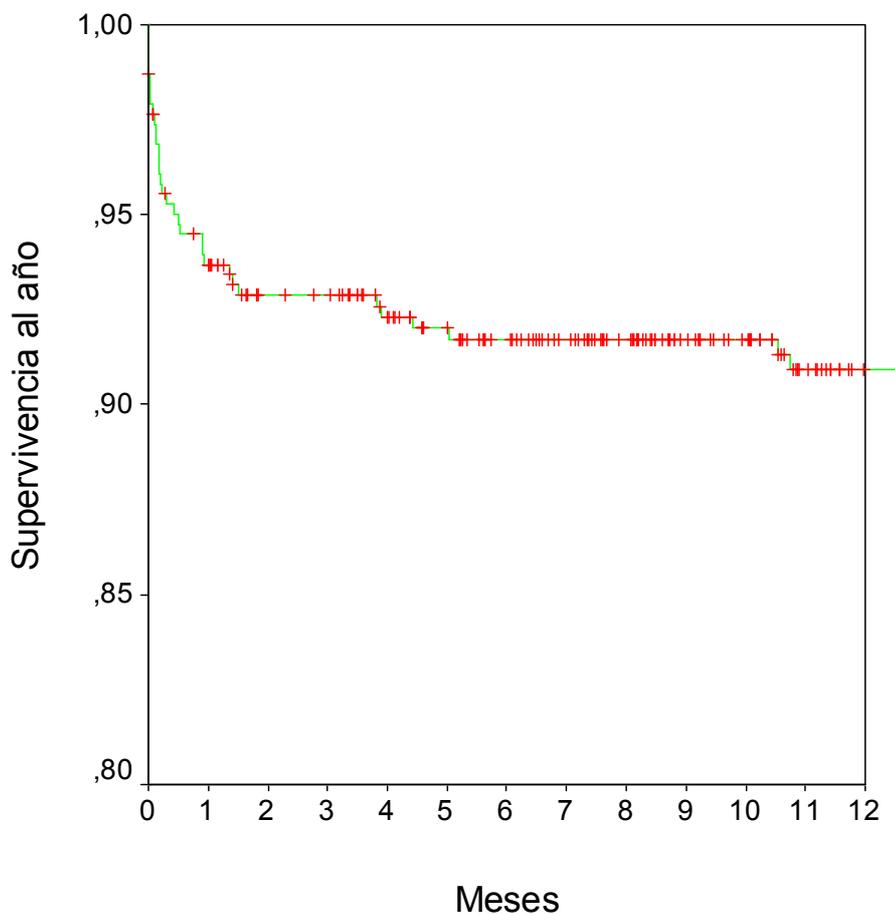


Figura 2. Curva de supervivencia al año de seguimiento.

El seguimiento medio global fue de 15,11 meses, siendo la tasa de seguimiento intrahospitalario del 100% y del 99% al mes. Se cumplió un año de seguimiento en 433 pacientes de los que se completó el mismo en el 95%. La mortalidad global al año fue del 7,3%, siendo la mortalidad al mes del 5,4% (24 pacientes, 20 de los cuales fallecieron antes del alta). De los 37 pacientes fallecidos en total, en 9 la causa fue extracardiaca y en el resto de origen cardiaco, siendo la causa más frecuente el shock cardiogénico.

La figura 2 muestra la curva global de supervivencia al año. La tasa global de re-IAM afectando al mismo territorio fue del 1,8%, todos ellos con elevación del ST. La necesidad de nueva revascularización sobre la misma lesión o el mismo vaso fue del 6,8% (30/443). En los pacientes sometidos a nueva revascularización antes de 1 mes éste evento se relacionó con la existencia de re-IAM mientras que en el 90% de aquellos en los que se realizó más tardíamente se debió a reestenosis clínica.

Variables relacionadas con la mortalidad a 30 días			
	Odds Ratio	95% IC	P
EDAD > 70	5,7	1,4-22,6	0,014
T° Puerta-Guía > 120 min	3,5	0,97-12,8	0,055
TIMI final	7,1	1,9-26,4	0,004

Tabla 6. Variables relacionadas con la mortalidad a 30 días. Las variables introducidas en la ecuación fueron: Sexo, HTA, DM, edad > 70, TIMI FINAL < 2 y TPG > 120 min. El modelo se ajustó por la existencia o no de preaviso.

En el análisis multivariante las variables independientemente relacionadas con una mayor mortalidad fueron el flujo TIMI final 0 o 1, y la edad del paciente. El TPG > 120 minutos se relacionó con una mayor mortalidad a 30 días en el análisis univariante, y con una clara tendencia a aumentarla en el análisis multivariante (tabla 6). La disfunción de VI severa también se relacionó con mayor mortalidad, pero no la incluimos en el análisis

multivariante al ser una medición post-cateterismo no disponible en el 28% de los éxitus (que fallecieron antes de realizar un ecocardiograma).

4. RESULTADOS DE LOS PACIENTES EN LOS QUE SE UTILIZÓ LA TROMBOASPIRACIÓN.

A continuación se detallan los resultados de los pacientes en los que se utilizó el DTA, comparando los pacientes en los que se obtuvo material macroscópico (MM) en el aspirado con aquellos en los que no se obtuvo.

De los 342 pacientes en los que se utilizó un DTA se pudo medir el resultado angiográfico inmediato a la tromboaspiración en 314 (91,8%), de los cuales en 201 se obtuvo material macroscópico. Comparando los pacientes en los que se obtiene MM con aquellos en los que no se obtiene observamos lo siguiente:

- a. El resultado inmediato en cuanto a flujo TIMI y TMPG es significativamente mejor cuando se extrae MM (figuras 3 y 4). En el grupo en el que se consiguió aspirar MM el porcentaje de flujo $TIMI \geq 2$ inmediatamente posterior a la aspiración fue del 80% frente al 69% en el grupo en el que no se extrae MM ($p = 0,02$). Por otro lado, el TMPG inmediato a la aspiración fue ≥ 2 en el 74% de los pacientes en los que se obtuvo MM, y en el 55% de los que no se obtuvo ($p = 0,002$). El flujo mejoró claramente comparado con el previo a la aspiración, siendo el flujo de grado TIMI 3 del 5,2% previo a la aspiración y del 52,2% posteriormente.

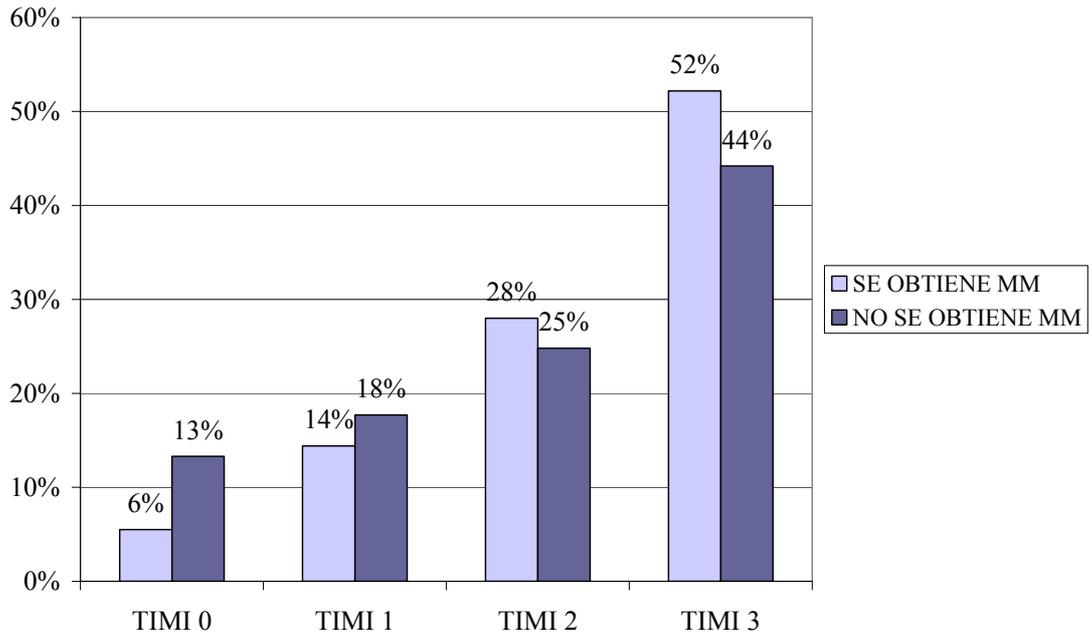


Figura 3. Resultado angiográfico inmediato. Flujo TIMI post-aspirado en pacientes en los que se obtuvo MM frente al resto. P = 0,07

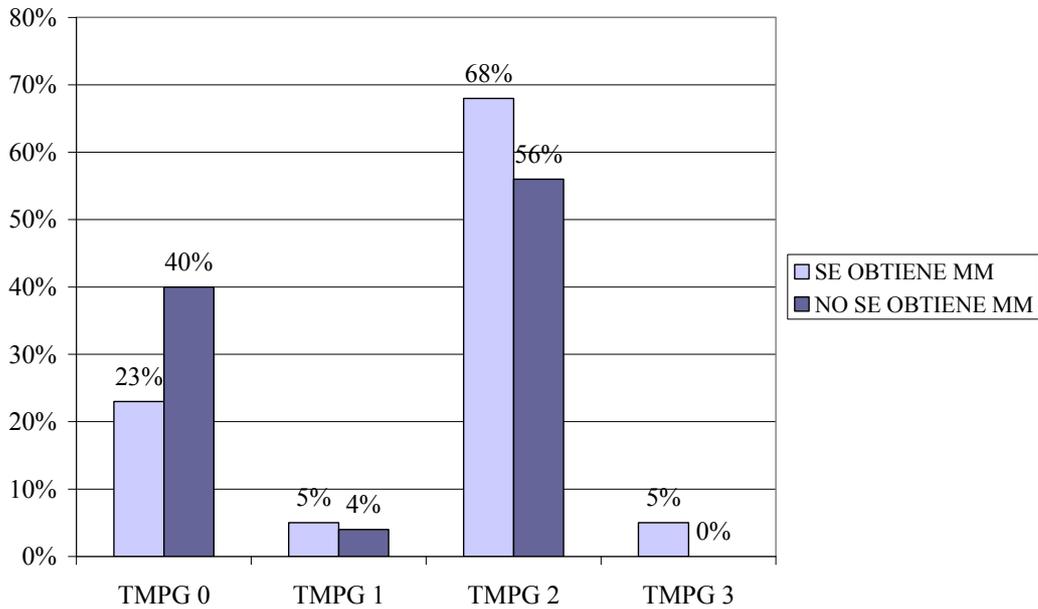


Figura 4. Resultado angiográfico inmediato. Grado de TMPG post-aspirado en pacientes en los que se obtuvo MM frente al resto.

- b. La tasa de stent directo fue mayor al obtener MM. Se implantó stent directo en el 79,6% de los pacientes en los que se extrajo MM, frente al 62,1% en el resto de los pacientes en los que se usó un DTA y no se obtuvo material ($p < 0,001$).
- c. Los resultados angiográficos finales fueron similares en ambos grupos, tanto en cuanto a la tasa de no reflujo (12,9% en el grupo en el que se obtiene MM frente a 8,1% en el que no se obtiene, $p = ns$), como en cuanto al flujo TIMI 3 final (80% en ambos), o al TMPG final ≥ 2 (87,5 vs 90,5%, $p = ns$).
- d. Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a la tasa de resolución del segmento ST, la FEVI final, el pico enzimático, o la mortalidad a corto ni a largo plazo.

Si eliminamos del análisis a aquellos pacientes en los que no se consiguió extraer material porque no se tuvo éxito a la hora de utilizar el DTA, y comparamos a los pacientes en los que se usó el DTA con éxito y se obtuvo MM con aquellos con éxito del DTA pero sin obtención de MM encontramos unos resultados similares. El flujo TIMI 3 sigue siendo más frecuente en aquellos pacientes en los que se obtiene MM (52 vs 46%, ns), y también el TMPG ≥ 2 (73 vs 60%, $p = 0,01$), y la tasa de stent directo (80 vs 68%, $p = 0,02$). El resto de resultados, al igual que en el análisis previo, no presentan diferencias significativas.

5. EN QUÉ PACIENTES SE UTILIZA LA TROMBOASPIRACIÓN

Como ha sido comentado previamente, este es un estudio observacional, no aleatorizado, y la utilización o no del DTA se deja a criterio del cardiólogo intervencionista, intentando que éste sea utilizado en la mayoría de los pacientes. En este apartado se muestran las características diferenciales de aquellos pacientes en los que no se utiliza el tromboaspirador.

Las características clínicas de la población se muestran en la tabla 7. Como puede observarse en esta tabla, el perfil de la población en la que no se utilizó tromboaspiración es de mayor riesgo que en el grupo del DTA, con una edad media mayor y un mayor el porcentaje de pacientes hipertensos. En el grupo del DTA la desviación del segmento ST pre-ICP fue mayor que en el grupo de tratamiento convencional. El resto de características clínicas fue similar.

Características clínicas de la población en relación con la utilización de DTA			
	DTA (N=342)	no DTA (N=101)	P
SEXO MASCULINO	273 (79,8%)	72 (71,3%)	NS
DIABETES MELLITUS	72 (21,2%)	30 (30,3%)	NS
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	152 (44,7%)	65 (65,7%)	< 0,001
DISLIPEMIA	133 (39,4%)	39 (39,4%)	NS
TABAQUISMO	227 (66,4%)	62 (61,4%)	NS
EDAD (años)	61,1±13,1	65,2±13,2	<0,05
CPI PREVIA	36 (10,5%)	17 (16,8%)	NS
ANGINA PREVIA	98 (28,6%)	28 (29,3%)	NS
IAM anterior	121 (35,4%)	34 (33,7%)	NS
ELEVACIÓN DE ST PRE-ICP	17,5±11,3	14,2±10,2	0,01

Tabla 7. Características clínicas de la población en relación con la utilización o no de tromboaspiración. Se muestra el número de pacientes y entre paréntesis el

porcentaje, excepto en la edad y desviación del ST cuyos valores corresponden a las medias \pm desviación típica. CPI: Cardiopatía isquémica.

Características angiográficas de la población en relación con la utilización de DTA			
	DTA	no DTA	P
ARTERIA RESPONSABLE (N=438)			< 0,05
DA	121 (35,5%)	34 (35,1%)	
CD	167 (49,4%)	35 (36,1%)	
CX	49 (14,4%)	18 (18,6%)	
TCI	1 (0,3%)	2 (2,1%)	
OTRAS	3 (0,9%)	8 (8,2%)	
FLUJO TIMI PRE 0 (N=432)	275 (81,1%)	35 (37,6%)	< 0,01
TROMBO ANGIOGRÁFICO (N=426)	306 (91,3%)	33 (36,3%)	< 0,01
DIÁMETRO DEL VASO (N=432)	3,2 \pm 0,5	2,9 \pm 0,5	< 0,01
ENFERMEDAD DE 1 VASO (N = 383)	199 (66,6%)	40 (47,6%)	< 0,01

Tabla 8. Características angiográficas de la lesión en relación con la utilización o no de tromboaspiración. Se muestra el número de pacientes y entre paréntesis el porcentaje. Al lado de cada variable se muestra en número de pacientes en las que se ha podido medir. DA: Descendente anterior, CD: Coronaria derecha, Cx: Circunfleja, TCI: Tronco coronario izquierdo.

En la tabla 8 se recogen las características angiográficas del grupo en el que se utilizó DTA frente al grupo de tratamiento convencional. La tromboaspiración se realizó con mayor frecuencia en: Arterias de mayor tamaño, con contenido trombótico en la angiografía, flujo TIMI 0 en la arteria responsable del IAM, y en la coronaria derecha. Los pacientes del grupo de DTA presentaban menos enfermedad multivaso.

En resumen, el cardiólogo intervencionista, a cuyo criterio quedaba la utilización o no del DTA, se inclinó por su uso en arterias de mayor tamaño con más contenido trombótico en la angiografía, y en los pacientes con menor perfil de riesgo. Por este motivo hemos decidido no realizar comparaciones entre estos dos grupos, al tratarse de un ensayo no aleatorizado, y poder intervenir distintos factores de confusión en la selección de los pacientes para tromboaspiración, además de contar con un reducido número de pacientes en el grupo de ICP convencional.

6. FACTORES PREDICTORES DE ÉXITO EN LA OBTENCIÓN DE MATERIAL MACROSCÓPICO.

Para analizar en qué pacientes sería conveniente realizar la tromboaspiración hemos estudiado las características clínicas y angiográficas de aquellos pacientes en los que se utilizó el DTA y las hemos relacionado, en un primer paso, con la obtención o no de material macroscópico. Aquellas características que se relacionaban de forma significativa en el análisis univariante con la obtención de material las hemos incluido en el análisis multivariante. En un segundo paso hemos relacionado las mismas variables con el peso del trombo, situando el punto de corte en 20 mg (primer cuartil), y hemos repetido el análisis.

A las variables relacionadas de forma independiente con la extracción o no de material y con la obtención de una cantidad de trombo > 20 mg, les hemos asignado un factor, dependiendo del peso de cada variable en el modelo, y hemos creado una puntuación con el sumatorio de estos factores. Por último hemos analizado la utilidad que puede tener esta puntuación en la decisión de cuándo utilizar de forma eficaz un DTA en la ICPP.

Las variables que se relacionaron de forma significativa en el análisis univariante con la eficacia de la aspiración fueron: El diámetro de la arteria

responsable del IAM > 3 mm, la presencia de trombo angiográfico, principalmente si este era de gran tamaño y el tiempo puerta-guía < 120 minutos (tabla 9).

	ODDS RATIO	IC 95%	P
TPG < 120 min.	0,5	0,2-0,9	0,02
Diámetro de la arteria > 3 mm	1,9	1,2-3,1	0,003
Trombo angiográfico	3,1	1,4-6,8	0,003
Tamaño de trombo grande	2,4	1,5-3,8	0,001

Tabla 9. Variables relacionadas con la eficacia en el aspirado, análisis univariante.

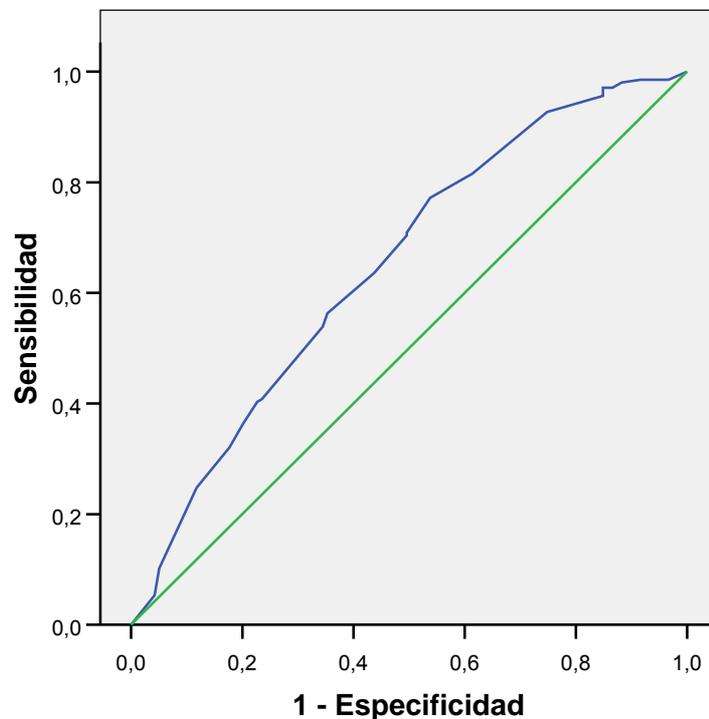
En el análisis multivariante la presencia de trombo, el diámetro de la arteria > 3 mm y el tamaño de trombo grande se correlacionaron de forma independiente con la eficacia en el aspirado. (tabla 10).

	ODDS RATIO	IC 95%	P	Chi ²
Trombo angiográfico	2,4	1,1-5,6	0,04	4,4
Diámetro de la arteria > 3 mm	1,8	1,1-2,9	0,02	6,8
Tamaño de trombo grande	1,9	1,2-3,1	0,007	12,7

Tabla 10. Variables relacionadas con la eficacia en el aspirado, análisis multivariante.

A continuación (figura 5) se muestra la curva ROC que relaciona las variables incluidas en el análisis multivariante con la obtención de material en el aspirado, el área bajo la curva es de 0,65, $p < 0,001$.

Curva COR



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 5. Curva ROC entre la probabilidad de aspirar obtenida con la ecuación del modelo multivariante y la eficacia en el aspirado. (área bajo la curva 0,65; $p < 0,001$).

En cuanto al análisis realizado con el peso del trombo mayor de 20 mg, las variables relacionadas de forma significativa con la obtención de trombos de mayor tamaño fueron la edad del paciente < 51 años (primer cuartil), la descendente anterior como arteria responsable, y el diámetro de la arteria > 3 mm. (Tabla 11).

	ODDS RATIO	IC 95%	P
Edad joven (≤ 51 años)	9,5	1,2-75,3	0,01
Arteria Descendente anterior	3,4	1,2-10,3	0,02
Diámetro de la arteria > 3 mm	2,5	0,9-6,5	0,05

Tabla 11. Variables relacionadas con una cantidad de aspirado mayor a 20 mg., análisis univariante.

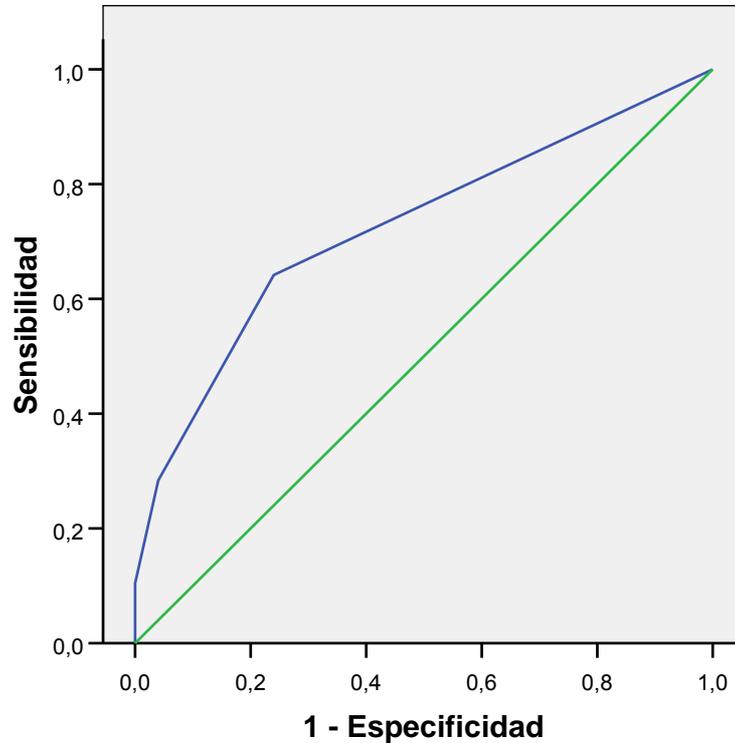
En el análisis multivariante la edad y la DA permanecieron como variables independientes relacionadas con la extracción de mayor cantidad de trombo. (tabla 12).

	ODDS RATIO	IC 95%	P	Chi ²
Edad joven (≤ 51 años)	11,1	1,4-90	0,02	8,1
Arteria Descendente anterior	3,9	1,3-12,2	0,01	6,6

Tabla 12. Variables relacionadas con una cantidad de aspirado mayor a 20 mg., análisis multivariante.

En la siguiente figura (figura 6) se muestra la curva ROC extraída de este último análisis multivariante.

Curva COR



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 6. Curva ROC entre la probabilidad de obtener > 20 mg en el aspirado calculada con la ecuación del análisis multivariante y la cantidad de aspirado > 20 mg. (área bajo la curva 0,72; $p = 0,001$).

Con los valores de Chi cuadrado de los modelos multivariantes hemos calculado una puntuación, con un valor total de 10, y se han asignado valores de 1 a 3 a cada variable dependiendo de su peso dentro del análisis como se muestra en la tabla 13.

	Chi ²	PUNTUACION	SCORE FINAL
Trombo angiográfico	4,4	1,13	1
Diámetro de la arteria > 3 mm	6,8	1,76	2
Tamaño de trombo grande	12,7	3,29	3
Edad joven (≤ 51 años)	8,1	2,09	2
Arteria Descendente anterior	6,6	1,71	2
TOTAL	38,6	10	10

Tabla 13. Puntuación asignada a cada una de las variables estudiadas.

Tanto la eficacia en la aspiración de material como la cantidad de material aspirado aumentan en relación con la puntuación del paciente. Hemos dividido la puntuación de trombo en 3 categorías: de 0 a 2, de 3 a 6 y > 6 y lo hemos relacionado con el porcentaje de obtención de trombo (si/no) y su peso (> 20 mg). Los resultados se muestran en la tabla 14.

PUNTUACIÓN (N=325)	OBTENCION DE MATERIAL	PESO > 20 mg
0-2 (57)	47%	36%
3-6 (210)	65%	70%
>6 (58)	74%	96%
p	0,009	0,001

Tabla 14. Porcentaje de obtención de material (si/no) y con un peso > 20 mg en relación con la puntuación obtenida, en la última línea se detalla la significación estadística. Entre paréntesis el número de pacientes en cada categoría.

Como podemos observar en la tabla anterior y en la figura 8, a mayor puntuación mayor porcentaje de éxito en la obtención de material macroscópico.

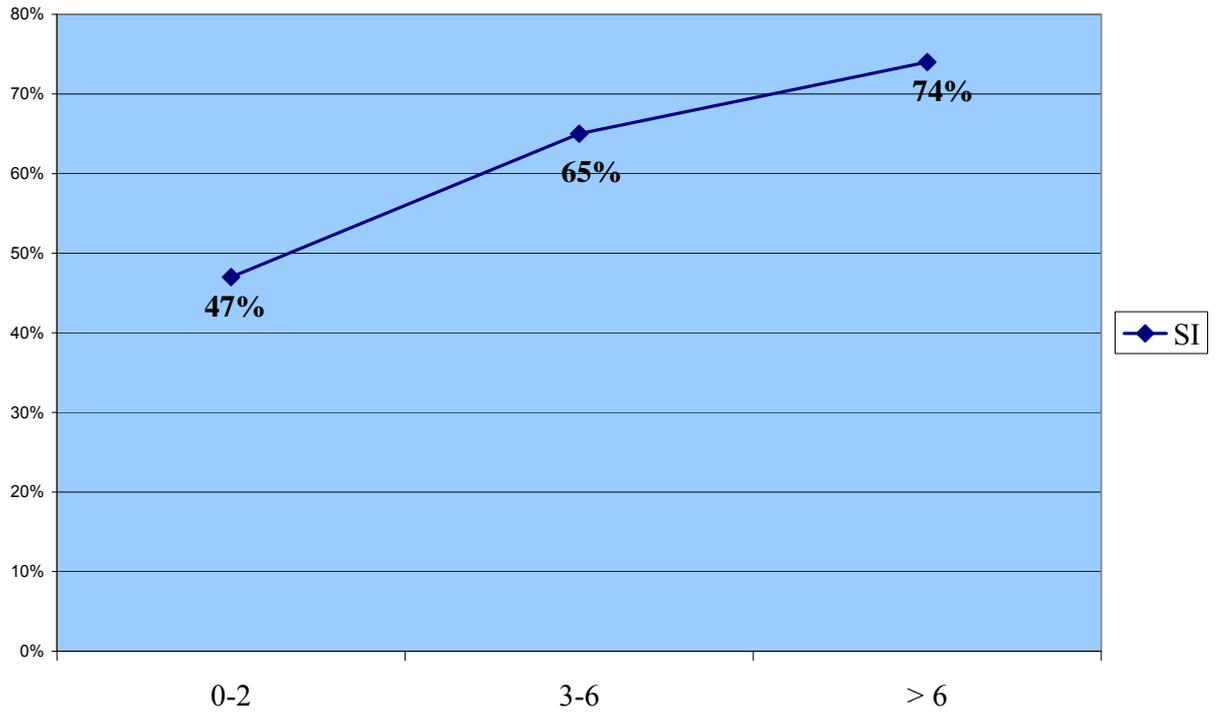


Figura 8. Relación entre la puntuación de trombo y la obtención de material. Los valores se representan en porcentaje de casos en los que se obtuvo trombo, $p = 0,001$.

Asimismo, como se muestra en la figura 9, a mayor puntuación de trombo mayor posibilidad de obtener una mayor cantidad de material macroscópico.

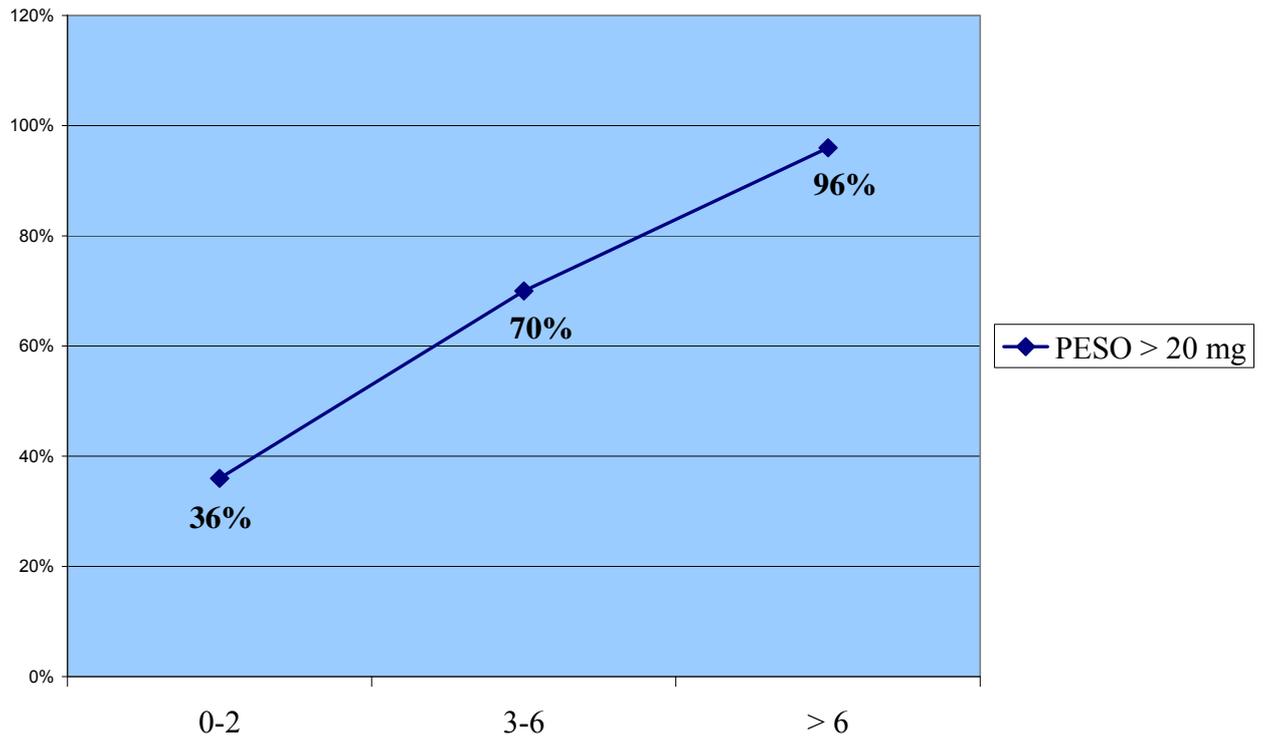


Figura 9. Relación entre la puntuación de trombo y la obtención de una cantidad de material mayor a 20 mg. Los valores se representan en porcentaje de casos en los que se obtuvo trombo, $p = 0,005$.

7. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DEL MATERIAL ASPIRADO:

Se analizaron finalmente 98 muestras de material aspirado. La mediana del peso fue de 59 mg (percentil 25: 20 mg, percentil 75: 115 mg).

La mayoría del material aspirado correspondió a trombo fresco (el 63%), aunque hasta un 37% del material fueron trombos de más de 1 día de evolución, como puede apreciarse en la figura 10.

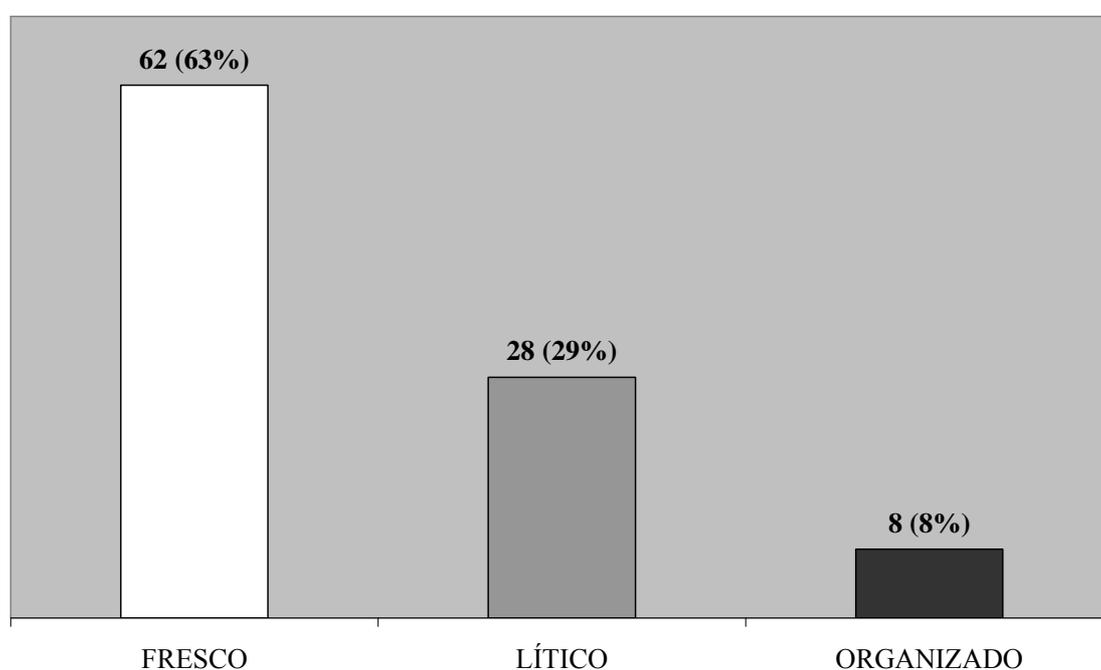


Figura 10. Tipos de trombo obtenido en el aspirado. Se muestran los valores absolutos y entre paréntesis el porcentaje dentro del total de material analizado.

En el 5% de los casos se obtuvo material con distintos grados de antigüedad, clasificándose en estos casos por el material presente en mayor cantidad. En un 38% se encontraron restos de placa de ateroma en el interior del material aspirado.

Las características clínicas de la población de pacientes en los que se remitió el material aspirado para su análisis, en total 98 pacientes, se muestran en la tabla 15, a continuación.

	N	%
Sexo masculino	77	79
Hipertensión arterial	49	50
Diabetes Mellitus	27	28
Tabaquismo	66	67
Dislipemia	36	37
Enfermedad coronaria previa	10	10
Angina previa (24 horas)	24	25
Infarto anterior	40	41
Clase Killip III-IV	4	4
Insuficiencia renal (Cr>1.3 mg/dl)	12	12
Trombolisis	9	9
Edad (media años \pm desviación típica)	61 \pm 14	

Tabla 15. Características de la población en la que se remitió el material para su análisis inmunohistológico.

Un 67% de los pacientes eran fumadores, dentro de ellos, el 31% exfumadores. La media de años desde el cese del hábito tabáquico era de 11 \pm 6. El número de cigarrillos fumados al día de media era de 25 \pm 13. Los pacientes fumadores eran más jóvenes, menos hipertensos y más frecuentemente de sexo masculino.

La presencia de trombo de más de 1 día de evolución fue más frecuente en los pacientes fumadores, sugiriendo la posibilidad de episodios previos al IAM de inestabilidad de la placa. Asimismo, en los pacientes de menos de 73 años (cuarto cuartil de edad) se encontró más frecuentemente trombo de mayor antigüedad. (figuras 11 y 12).

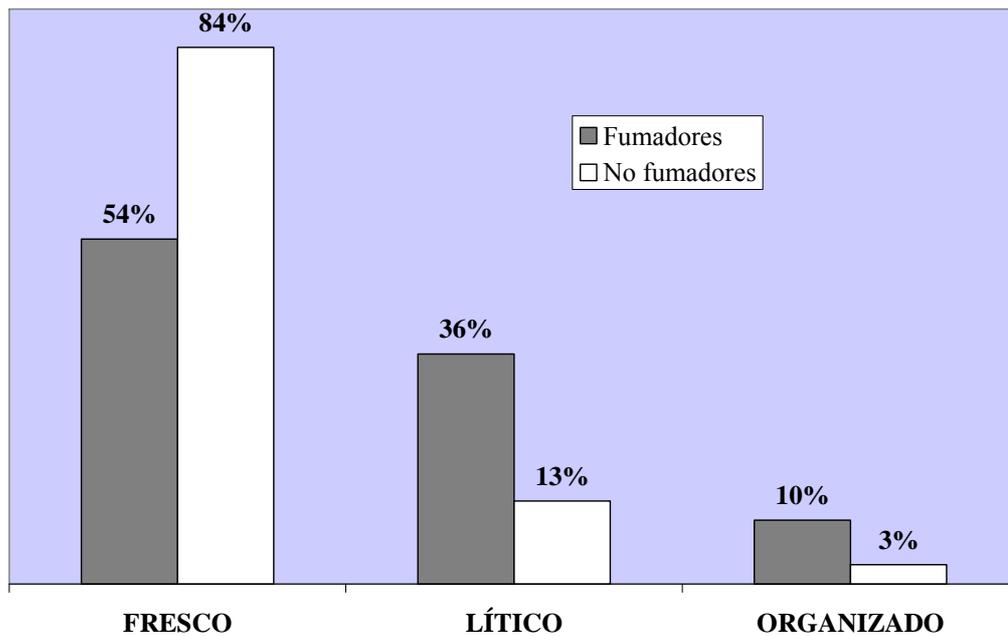


Figura 11. Relación entre el tipo de trombo encontrado en el aspirado y el tabaquismo.

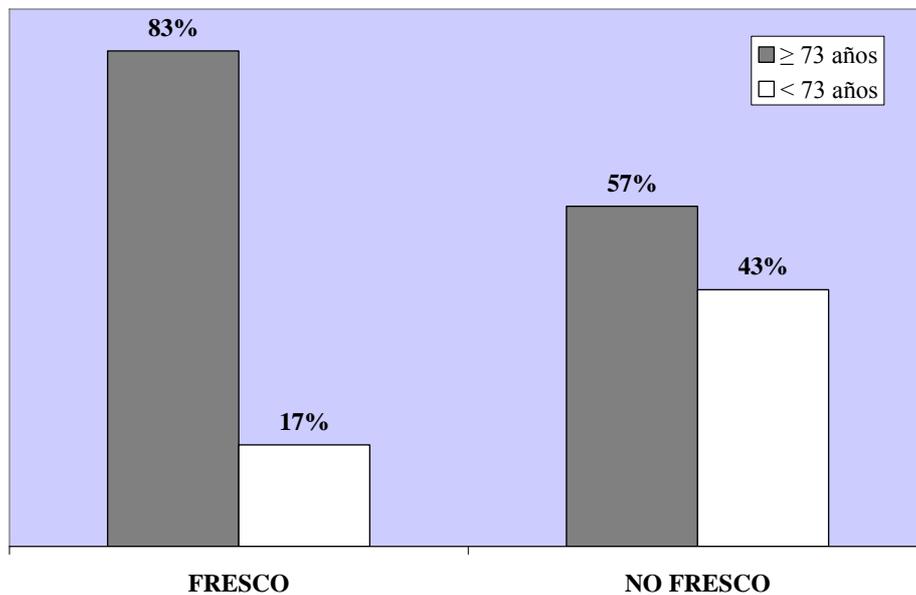


Figura 12. Relación entre la edad del paciente y el tipo de trombo.

En los pacientes que no presentaron episodios previos de angina (en las 24 horas previas al IAM) encontramos con más frecuencia restos de placa de ateroma en el material aspirado, posiblemente debido a que en estos pacientes la placa era más friable y fácil de aspirar. (figura 13).

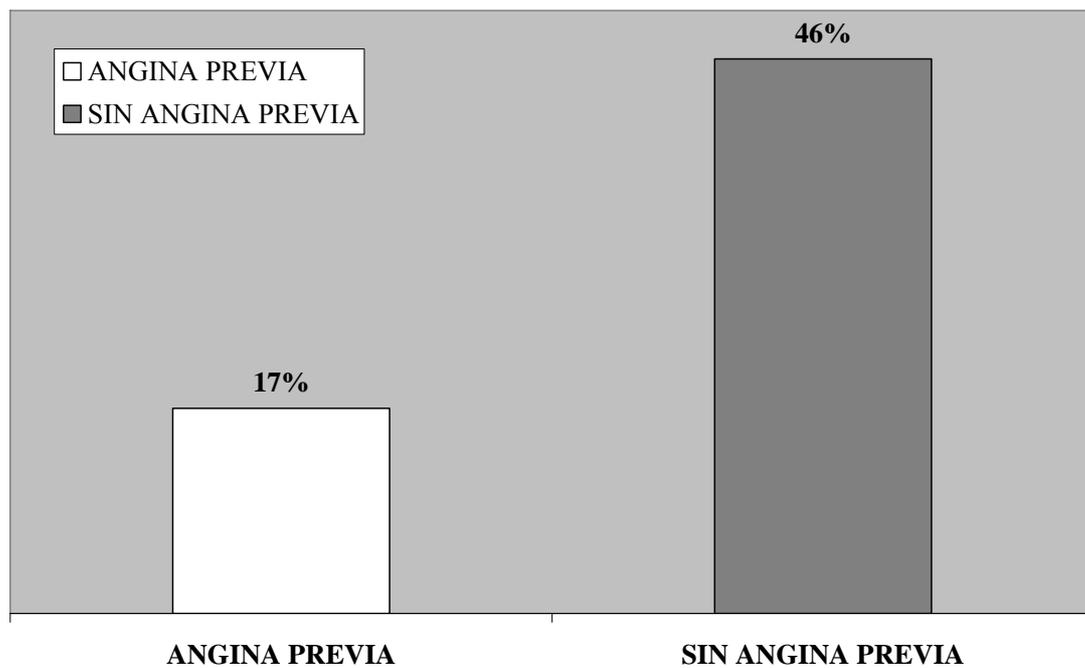


Figura 13. Presencia de placa de ateroma en función de la existencia de episodios de angina en las 24 horas previas.

A continuación se presentan las fotografías de anatomía patológica de los tres tipos de trombos encontrados (figuras 14 a 17).

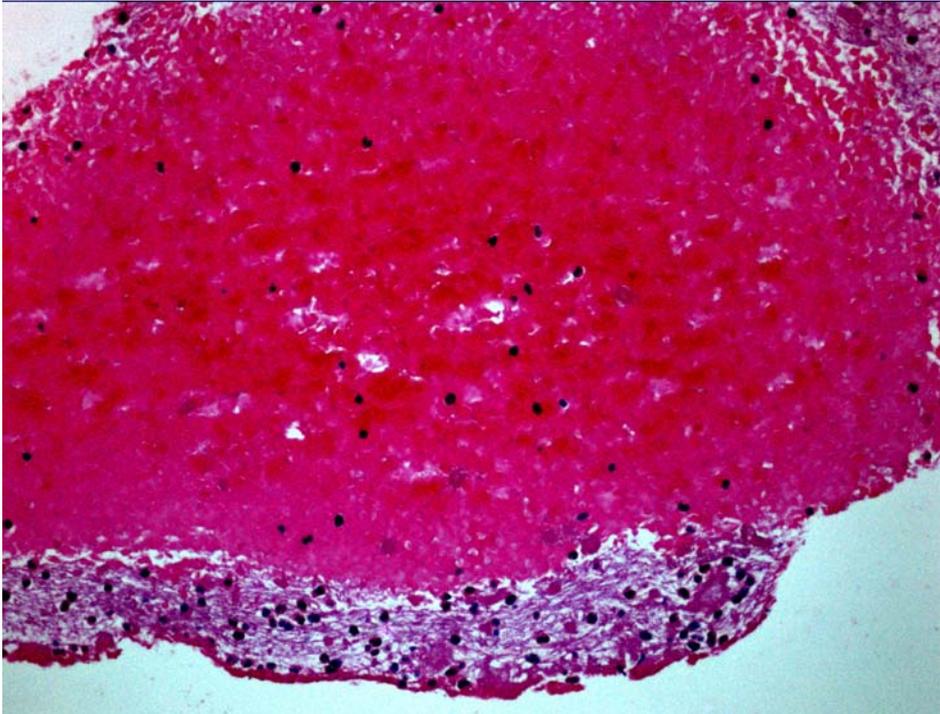


Figura 14. Imagen con hematoxilina-eosina de un trombo fresco, obsérvese la presencia de fibrina, eritrocitos y granulocitos con núcleos intactos.

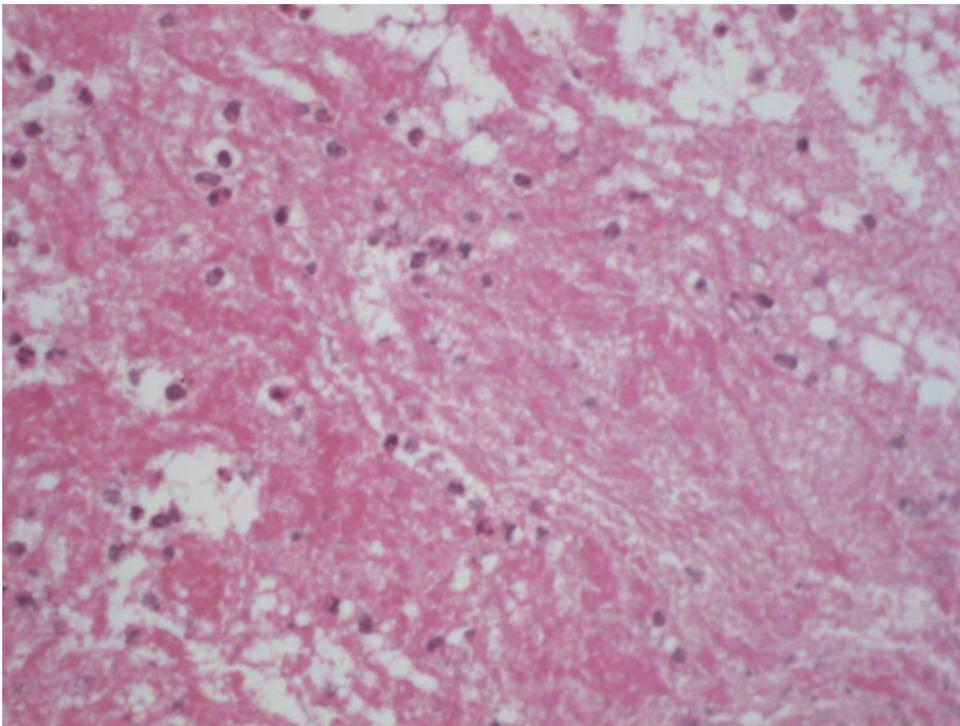


Figura 15. Imagen con hematoxilina-eosina de un trombo lítico con núcleos de granulocitos ya degenerados y áreas de necrosis colicuativa.

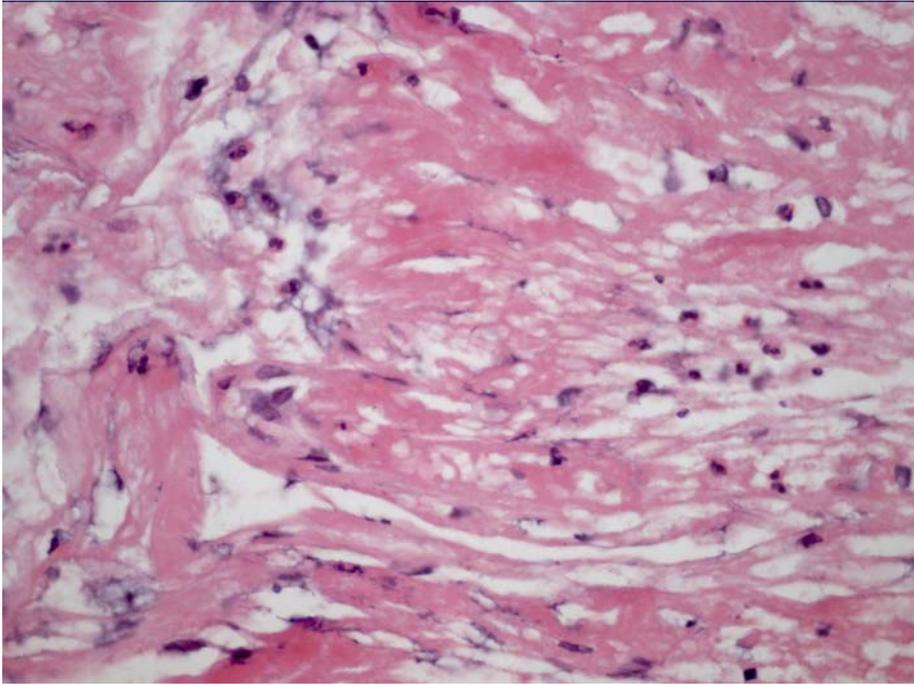


Figura 16. Imagen con hematoxilina-eosina de un trombo organizado con presencia de fibras de tejido conectivo y musculares lisas.

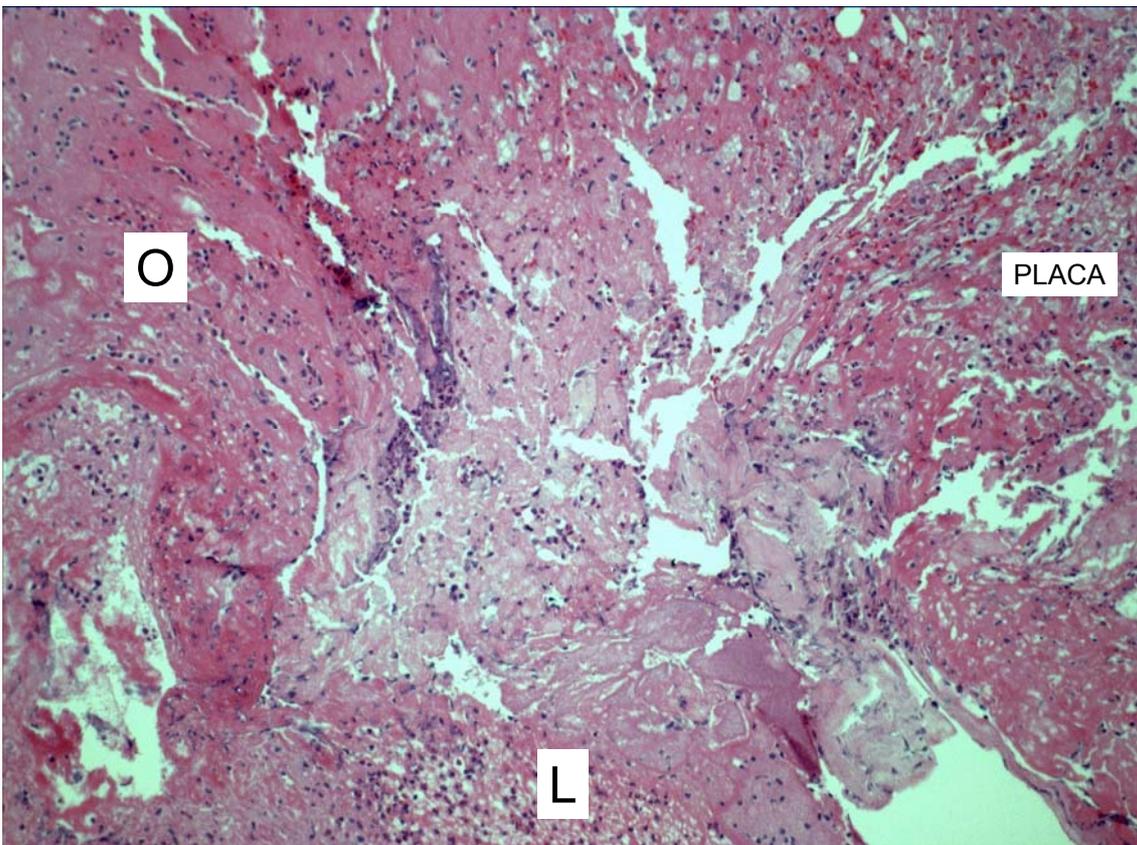


Figura 17. Trombo heterogéneo con áreas de organizado y de lítico y con placa de ateroma.

IV. DISCUSIÓN

El IAMCEST es una enfermedad de alta prevalencia en cuyo tratamiento se ha evolucionado significativamente en las últimas décadas, disminuyendo de forma notable tanto su mortalidad como las complicaciones asociadas al mismo. Actualmente el mejor tratamiento, que se aplica con excelentes resultados en la mayoría de hospitales de nivel terciario en nuestro medio, es la ICPP. Sin embargo, y a pesar de alcanzarse la patencia de la arteria responsable del IAM en la mayoría de los casos, el resultado en cuanto a la reperfusión del territorio afectado dista aun de ser óptimo, en gran parte debido al difícil manejo de la lesión trombótica presente en la mayoría de los IAMCEST. La presencia del fenómeno de no reflujo asociado a ausencia de perfusión y por tanto a mayor tasa de eventos adversos tras el IAM ocurre en alrededor del 15% de los pacientes que se someten a una ICPP. En un estudio realizado por Yip⁹¹, se observó cómo la existencia de trombo de tamaño grande y las arterias de mayor diámetro se relacionaban de forma significativa con la presencia de este fenómeno.

Para intentar mejorar estos resultados se han investigado diferentes estrategias tanto farmacológicas como mecánicas, con resultados dispares. Una de ellas, en la que se centra este trabajo, son los dispositivos de aspiración de trombo.

Los distintos estudios aleatorizados realizados hasta la fecha nos han demostrado cómo la utilización de un DTA en el IAMCEST:

1. Es una técnica sencilla, con una alta tasa de éxito que oscila entre el 86%⁹⁵ y el 96%¹⁰⁰ según los distintos estudios y definiciones de éxito. En el trabajo que presentamos se utilizó el DTA en el 78% de los pacientes con una tasa de éxito del 95%.
2. El tiempo empleado en su utilización es pequeño, incluso en algún estudio no aleatorizado su uso se asoció a una reducción de los tiempos de fluoroscopia y del procedimiento⁹⁹. En nuestro caso la demora provocada por la utilización del DTA fue de tan solo 8 minutos, comparable a lo obtenido en los distintos ensayos clínicos^{94,103}.
3. La tasa de complicaciones asociadas al procedimiento no aumenta con el DTA, siendo nula en nuestro caso, y en la mayoría de estudios descritos.
4. De todo esto se deduce que son dispositivos fáciles de utilizar, que requieren una curva de aprendizaje corta (sobre todo comparados con el resto de DET), y pueden ser usados de forma rápida y eficaz por cualquier operador que realice ICPP habitualmente.
5. En cuanto a los resultados, en la mayoría de ensayos aleatorizados se ha podido constatar cómo con la tromboaspiración se obtiene un

mayor porcentaje de perfusión grado MBG ≥ 2 , y menor tasa de no reflujo, como demuestra el último meta-análisis publicado en el *European Heart Journal* de Septiembre de 2008¹¹⁷. Estos datos, aunque son subrogados, se relacionan con la evolución del paciente a medio y largo plazo, como han demostrado numerosos estudios, incluyendo el TAPAS.

6. La resolución del segmento ST en 4 de los estudios aleatorizados (REMEDIA, VAMPIRE, TAPAS y EXPIRA) fue mayor con el DTA, oscilando la resolución $> 70\%$ entre el 58% y el 68%, siendo éste un parámetro subrogado relacionado con un mejor pronóstico.
7. La implantación de stent directo fue claramente más frecuente cuando se utiliza el DTA en todos los estudios en los que se ha valorado este punto, oscilando entre el 59%⁹⁷ y el 70%⁹⁴, siendo en nuestro caso del 79%. Tanto en el estudio TAPAS como en el EXPIRA¹¹⁹ la tasa de stent directo en el grupo control fue muy limitada, ya que en el primero la predilatación con balón en el grupo de no tratamiento era por protocolo y en el segundo, aunque no dan a entender este punto, parece que puede ocurrir lo mismo ya que la tasa de stent directo en el grupo control era de $< 3\%$.
8. Se alcanza un flujo TIMI 2 o 3 en la arteria responsable del IAM más precozmente con la utilización del DTA, en nuestro caso se alcanzó

en un 51% inmediatamente después de la aspiración, dato comparable al resto de estudios presentados.

9. En un único estudio hasta la fecha se ha demostrado un efecto directo de la tromboaspiración sobre la supervivencia, el estudio TAPAS, en el que la utilización del DTA ha demostrado mejorar la supervivencia y el re-IAM al año de seguimiento. En el meta-análisis de los principales estudios aleatorizados utilizando un DTA, se demostró una reducción de la mortalidad por todas las causas a 30 días de la ICPP, basándose precisamente en los resultados del estudio TAPAS, lo que ha llevado a la recomendación, dentro de las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología, de incluir su utilización como de clase IIa, nivel de evidencia B. Recientemente se ha publicado el estudio EXPIRA¹¹⁹ en el que se también se encuentra una mayor tasa de supervivencia a 9 meses con la utilización del DAT Export, sin embargo en este caso fue un hallazgo ya que no se consideraba la mortalidad un objetivo del estudio.
10. Por último, se ha corroborado recientemente, en este último estudio, mediante RMN, cómo la obstrucción microvascular medida como defecto de perfusión en el momento agudo, es menor con la utilización del DAT. En este mismo estudio aleatorizado se ha visto que el tamaño del IAM a 3 meses se reduce con respecto al inicial

con la utilización del dispositivo, mientras que se mantiene constante en el grupo control.

Ante todos estos datos podemos concluir que la utilización de la tromboaspiración es beneficiosa en la ICPP, sin un aumento significativo tiempo del procedimiento ni una mayor tasa de complicaciones asociadas, y con un mejor resultado angiográfico, obteniendo flujo TIMI 3 más precozmente. Sin embargo, y basándonos tanto en los resultados dispares de los estudios como en la heterogeneidad de las lesiones y pacientes a los que se les realiza una ICPP, pensamos que su uso generalizado puede que no sea la mejor opción, y que sería bueno definir en qué pacientes vamos a poder obtener un mayor beneficio, y qué características de los mismos nos pueden inclinar, a priori, a utilizar estos dispositivos.

Los estudios comentados han sido realizados en poblaciones de pacientes totalmente diferentes, algunos en SCA (con y sin elevación del ST), otros en SCACEST excluyendo a los pacientes de mayor riesgo, o definidos por determinadas características angiográficas. Nuestro registro refleja la utilización del DTA en la población real de pacientes con IAMCEST, sin exclusiones, en un centro con programa de ICPP las 24 horas al día, en el que el 85% de los IAMCEST que ingresan son tratados con esta técnica.

Para empezar, existen determinadas características clínicas y angiográficas del paciente que hacen que el cardiólogo intervencionista se incline de

antemano a utilizar o no la tromboaspiración, sin evidencia científica que lo apoye. En un registro multicéntrico realizado en Japón con un gran número de pacientes⁹⁶ las variables significativamente más frecuentes en el grupo de tromboaspiración fueron: el sexo masculino, la menor edad, el IAMCEST de < 12 horas, y el ser tratados en hospitales con un mayor volumen de pacientes. Y las características angiográficas: la arteria coronaria derecha, el flujo inicial TIMI < 3, y la ausencia de circulación colateral. En nuestro caso las características clínicas de los pacientes en los que se utilizó el DTA son distintas: pacientes de menor riesgo (menor porcentaje de HTA, más jóvenes y con menos enfermedad multivaso) y en cuanto a las características angiográficas son más parecidas al estudio comentado, con mayor utilización del DTA en la coronaria derecha, arterias de mayor diámetro, con trombo angiográfico y flujo TIMI 0 inicial. En algunos estudios previos se han encontrado variables angiográficas relacionadas con el éxito de la tromboaspiración, en el estudio REMEDIA⁹³ los pacientes que obtuvieron mayor beneficio con el DTA fueron aquellos con un flujo TIMI inicial menor y con mayor carga trombótica. En un estudio de pequeño tamaño¹⁰⁰ realizado con el DTA Diver, se encontró una relación directamente proporcional entre la cantidad de trombo y la eficacia de la tromboaspiración. Por otro lado, en varios de los estudios descritos se incluyen únicamente lesiones coronarias con alto contenido trombótico, y se excluyen las arterias de menor calibre.

En nuestro caso hemos centrado en gran parte la atención en la valoración de las variables clínicas y angiográficas relacionadas con la eficacia de la tromboaspiración, tanto en cuanto a la obtención o no de material como en su cantidad (peso en miligramos).

Existen diferentes maneras de definir la eficacia o el éxito en la tromboaspiración, dependiendo de cada estudio. En algunos se basan únicamente en la capacidad del dispositivo de pasar la lesión^{77,81,93}, en otros se valoran medidas angiográficas como la mejoría en el flujo TIMI en más de un grado^{83,95,100,106,107}, o la reducción de la cantidad de trombo angiográfico^{83,100} inmediatamente después de la tromboaspiración. Debido a esto, la tasa de éxito varía de forma importante, dependiendo de lo que estemos valorando en cada estudio, oscilando entre el 73 y el 96%. En este trabajo, al igual que en el estudio TAPAS⁹⁷, equiparamos eficacia con la obtención de material macroscópico en el aspirado, aunque somos conscientes de que el hecho de extraer material no significa necesariamente que el resultado clínico y angiográfico sea el mejor, ya que no existe ningún estudio que demuestre específicamente este punto. No obstante, parece lógico pensar que a mayor cantidad de material aspirado mayor beneficio de la aspiración, basándonos en los siguientes aspectos:

- Hemos comprobado que cuando se extrae material macroscópico el flujo TIMI mejora lo que nos permite ver la lesión responsable y gran parte o toda la arteria, lo que nos facilita sin duda el procedimiento. En

el caso contrario (cuando no extraemos material) puede mejorar también el flujo en un porcentaje de pacientes, aunque en menor medida, y esto es debido posiblemente a embolización distal o desplazamiento del trombo a ramas secundarias.

- Por otra parte parece razonable pensar que si obtenemos una buena cantidad de trombo ese material, que ya no está dentro de la arteria, no puede embolizar distalmente con lo que minimizamos una de las principales causas de ausencia de flujo distal. Es más, tampoco permanece trombo en la zona de la lesión, donde luego vamos a colocar en la mayoría de casos un stent, con lo que evitaríamos un posible predisponente para la retrombosis.

Las variables que se relacionan de forma significativa con la obtención de trombo en nuestro estudio son: La presencia de trombo angiográfico, su tamaño, que la arteria responsable mida más de 3 mm de diámetro, la edad del paciente menor de 52 años y el IAM anterior.

Al igual que en el estudio REMEDIA⁹³ y el estudio de Burzotta¹⁰⁰ et al hemos encontrado una relación significativa entre la presencia y el tamaño del trombo angiográfico y la eficacia de la tromboaspiración. En el REMEDIA se encuentra un mejor resultado de la tromboaspiración en los pacientes que presentan mayor cantidad de trombo angiográfico y un TIMI inicial peor, en el de Burzotta encuentran una relación significativa entre el

tamaño del trombo y la eficacia de la aspiración, lo que se parece más a nuestros resultados, en los que hemos hallado una mayor eficacia en la tromboaspiración en los pacientes con presencia de trombo, y con una mayor cantidad del mismo. Incluso en un estudio con resultado negativo para los DET como el AIMI⁸⁴ se obtuvo un mejor resultado en aquellos pacientes con mayor carga de trombo (grado ≥ 4), aunque en este caso fue un resultado neutro por lo que en sus conclusiones recomiendan la realización de estudios en pacientes seleccionados con una mayor carga de trombo.

Asimismo hemos visto cómo en arterias de mayor calibre (diámetro > 3 mm) la utilización del DTA va a ser más eficaz, este dato coincide con lo previamente publicado con el DET X-Sizer por Beran et al⁹¹ que obtenía un mejor resultado con la tromboaspiración en arterias de más de 3 mm, por lo que en sus conclusiones recomiendan su utilización en estas arterias. También coincide en cierto modo con lo publicado en el artículo de Yip⁹¹, en el que estos dos parámetros fueron predictores independientes de peor resultado de la ICPP asociados al fenómeno de no reflujo. De hecho existen varios estudios tanto con DET como con DTA en los que se requiere como criterio de inclusión tanto la existencia de una mínima cantidad de trombo^{82,83,85,100,106} como que el diámetro de la arteria responsable sea de más de 3 mm^{81,106}. En el estudio de Cohen¹⁰⁷ et al encontraron una relación significativa entre el tiempo de evolución del IAM (< 6 horas) y la eficacia

de la tromboaspiración, en nuestro caso existe una tendencia a un mejor resultado en los IAM más precoces, y también con un tiempo puerta-aguja menor de 120 minutos que no alcanza significación estadística.

En el análisis multivariante las variables que se han correlacionado de forma significativa con la eficacia de la tromboaspiración y la obtención de una cantidad apreciable de trombo (> 20 mg, lo que corresponde al percentil 25), son: El diámetro de la arteria mayor a 3 mm., el trombo angiográfico, principalmente de gran tamaño, la edad ≤ 51 años y la arteria descendente anterior.

Teniendo en cuenta estas variables hemos realizado una puntuación de trombo. Con un valor ≥ 3 en dicha puntuación tenemos un 65% de probabilidad de éxito en la tromboaspiración y un 70% de posibilidad de que este trombo sea de un tamaño > 20 mg, con únicamente 2 de estas variables (o una en el caso de que una de ellas sea el trombo angiográfico de gran tamaño). Por tanto estaremos más seguros de que nuestra técnica va a ser eficaz en presencia de éstas características.

Por qué existe un porcentaje de pacientes en los que no conseguimos aspirar el material puede deberse a distintos motivos:

- Puede que el trombo que se ha formado sea lo suficientemente antiguo como para no ser fácilmente aspirable por el catéter, y sea más fácil desplazarlo distalmente, lo que explicaría en parte por qué la

tromboaspiración es más eficaz en IAM más precoces en algún estudio¹⁰⁷.

- En otros casos, si el trombo es demasiado pequeño puede que la cantidad de material recogido sea insuficiente y se desintegre en el catéter o los filtros de recogida.

- Por otro lado, la utilización prácticamente sistemática de fármacos antiIIb/IIIa en la ICPP ayuda a disolver el trombo en fragmentos pequeños que se disuelven dentro de la sangre aspirada y se filtran por los poros de la cestilla no pudiendo ser cuantificados.

- Debido a las características de las arterias (arterias más finas, más tortuosas, en pacientes mayores o diabéticos) puede que el DTA no llegue a extraer la totalidad del trombo que progresa más distalmente.

En nuestro caso, el éxito del DTA es similar a series previas, así como el porcentaje de material aspirado, que es del 65%, oscilando en los estudios descritos entre el 34%^{77,81} y el 85%⁹⁵. En el caso del estudio TAPAS⁹⁷, en el que la definición de eficacia es igual a la nuestra, éste es de un 72,9%.

En cuanto al análisis histológico del aspirado, la mayoría del material obtenido, al igual que en estudios previos, es trombo fresco, aunque existe una cantidad no despreciable de trombos de más de 1 día de evolución, lo que demuestra el carácter subagudo del cuadro en algunos pacientes. Esto coincide con lo publicado por Rittersma¹¹⁰ et al. en *Circulation*, con un

porcentaje de trombo no fresco similar al nuestro (44% vs 37% en nuestro caso), en pacientes muy parecidos a los nuestros, ya que se trata de IAM de menos de 6 horas de evolución. Los métodos de tratamiento y clasificación del material en nuestro estudio y en el de Rittersma son equivalentes, como también lo son los métodos utilizados en el estudio TAPAS, no así la clasificación del trombo por lo que no son datos comparables, incluso la forma de clasificar el tamaño del trombo es distinta, ellos lo hacen por longitud y nosotros por peso. Los autores de este estudio¹¹⁰ encontraron relación entre el sexo masculino y el trombo fresco, no así entre otras variables clínicas y el tipo de trombo. Nosotros, por otro lado, hemos hallado una relación significativa entre el consumo de tabaco y la presencia de trombo más antiguo, pudiendo esto significar la existencia de episodios de inestabilidad de la placa previos al momento agudo en los pacientes fumadores. Sin embargo, esto no se traduce, ni en el estudio comentado ni en el nuestro, en mayor frecuencia de angina pre-IAM. Otro hallazgo histopatológico interesante es la presencia de placa de ateroma en mayor medida en aquellos pacientes sin angina pre-IAM, lo que podría ser debido a la existencia de determinadas características de la placa en estos pacientes, como que esta sea más friable (más cercano en el tiempo al momento de la rotura) y por tanto más fácil de aspirar.

VI. LIMITACIONES

La principal limitación de este trabajo es que se trata de un registro, por tanto no aleatorizado, aunque recogido de forma prospectiva. La población en la que se basa el estudio es una población de IAM no seleccionada en la que el DTA presenta una alta tasa de utilización debido a que la filosofía de la sección de cardiología intervencionista es utilizarlo en todos los casos posibles. Debido a esto no se han aleatorizado los pacientes a uso o no uso del DTA, por tanto no podemos realizar comparaciones entre estos dos grupos, que son claramente heterogéneos, y tampoco podemos extraer conclusiones clínicas del beneficio en la utilización del DTA.

VII. CONCLUSIONES

1. Los DTA son eficaces, rápidos y sencillos de utilizar en la ICPP, no representan una demora significativa en el procedimiento ni una mayor tasa de complicaciones. La demora es aun menor si consideramos que en caso de no utilizar DTA habría que usar balón en un elevado porcentaje de casos. Tampoco representan un aumento en la cantidad de contraste utilizado ni en el tiempo de fluoroscopia, y pueden ser utilizados por cualquier cardiólogo intervencionista que se dedique a la realización de ICPP sin ser precisa una curva de aprendizaje prolongada.
2. Se asocian a un mejor resultado angiográfico, tanto si valoramos el flujo epicárdico TIMI como si lo hacemos en parámetros de perfusión tisular (TMPG), y en general a una mejoría de ciertas variables subrogadas (como es la resolución del ST) que predicen una mejor evolución del paciente tanto a corto como a largo plazo.
3. En la población general, incluida en los distintos estudios, no ha quedado claramente demostrado un efecto beneficioso sobre la mortalidad a corto/medio plazo. Sin embargo hemos visto recientemente publicado un estudio de gran tamaño en el que demuestran una reducción de la mortalidad y el re-IAM a largo plazo

con la utilización de los DTA, lo que ha llevado a que sean una recomendación de clase IIa en las últimas guías europeas de práctica clínica.

4. En nuestro estudio, realizado en la práctica clínica diaria, hemos encontrado también resultados favorables en cuanto a las variables angiográficas inmediatas, sin diferencias en cuanto a eventos clínicos a corto o largo plazo.
5. La mayoría del trombo extraído en la ICPP es trombo fresco, aunque existe un porcentaje no despreciable de trombo de más de un día de evolución, que en nuestro caso es más frecuente en los pacientes fumadores.
6. Hemos analizado qué variables se asocian a un mayor éxito en la utilización del DTA, para poder discriminar una subpoblación de pacientes en la que éstos dispositivos serían de mayor utilidad. En nuestro estudio la edad joven (≤ 51 años), la arteria descendente anterior, el trombo angiográfico, el tamaño de éste, y el diámetro de la arteria > 3 mm. son las variables que se relacionan de forma significativa con la eficacia de la aspiración.
7. Con estas variables hemos creado una puntuación para poder pronosticar la eficacia en la utilización del DAT. Con la presencia de dos de estas variables, o incluso una en el caso de la existencia de trombo angiográfico de gran tamaño, la probabilidad de extracción

de material es del 65%, con un 70% de extraer trombo de un tamaño mayor de 20 mg.

8. Por último, y basándonos en estos datos, sería recomendable realizar estudios aleatorizados de mayor tamaño centrándonos en esta subpoblación de pacientes en los que es más segura la eficacia de la aspiración, incluso asociando estrategias farmacológicas u otras estrategias mecánicas a la misma.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakanjass AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates and case fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994;90:583-612.
2. Braunwald E, Animan EM: Evidence based coronary care. *Ann Intern Med* 1997, 126:551
3. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2006 [accedido 7 Abril 2008]. Disponible en: <http://www.ine.es>
4. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol*. 1998;27:599-604.
5. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary- event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*. 1999;353:1547-57.
6. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on

Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J.* 1997;18:1231-48.

7. Marrugat J, Elosua R, Aldasoro E, Tormo MJ, Vanaclocha H, Segura A, et al. Regional variability in population acute myocardial infarction cumulative incidence and mortality rates in Spain 1997 and 1998. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:831-9.

8. Katrystis D, Karvouni E, Webb-Peploe MM: Reperfusion in acute myocardial infarction: Current concepts. *Prog Cardiovasc Dis* 45:481, 2003.

9. Fibrinolytic therapy trialists (FTT) collaborative group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 343: 311-322. 1994.

10. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1:397-401, 1986.

11. Franzosi MG, Santoro E, De Vita C, et al: Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: Results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study. The GISSI investigators. *Circulation* 98: 2659-65, 1998

12. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348:771.

13. Simes RJ; Topol EJ; Holmes DR Jr; White HD; Rutsch WR; Vahanian A; Simoons ML; Morris D; Betriu A; Califf RM; et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion. Importance of early and complete infarct artery reperfusion. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995 Apr 1;91(7):1923-8

14. Anderson JL; Karagounis LA; Becker LC; Sorensen SG; Menlove RL. TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for myocardial infarction. Ventriculographic, enzymatic, and electrocardiographic evidence from the TEAM-3 Study. *Circulation* 1993 Jun;87(6):1829-39.

15. Chesebro JH; Knatterud G; Roberts R; Borer J; Cohen LS; Dalen J; Dodge HT; Francis CK; Hillis D; Ludbrook P; et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987 Jul;76(1):142-54.

16. Mehta RH; Harjai KJ; Cox D; Stone GW; Brodie B; Boura J; O'Neill W; Grines CL. Clinical and angiographic correlates and outcomes of suboptimal coronary flow inpatients with acute myocardial infarction

undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2003 Nov 19;42(10):1739-46.

17. Stone GW; Grines CL; Cox DA; Garcia E; Tcheng JE; Griffin JJ; Guagliumi G; Stuckey T; Turco M; Carroll JD; Rutherford BD; Lansky AJ. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002 Mar 28;346(13):957-66.

18. Langer A; Krucoff MW; Klootwijk P; Simoons ML; Granger CB; Barr A; Califf RM; Armstrong PW. Prognostic significance of ST segment shift early after resolution of ST elevation in patients with myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: the GUSTO-I ST Segment Monitoring Substudy. *J Am Coll Cardiol* 1998 Mar 15;31(4):783-9.

19. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994 Feb 5;343(8893):311-22.

20. Gore JM; Granger CB; Simoons ML; Sloan MA; Weaver WD; White HD; Barbash GI; Van de Werf F; Aylward PE; Topol EJ; et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. *Circulation* 1995 Nov 15;92(10):2811-8.

21. Gurwitz JH; Gore JM; Goldberg RJ; Barron HV; Breen T; Rundle AC; Sloan MA; French W; Rogers WJ. Risk for intracranial hemorrhage after tissue plasminogen activator treatment for acute myocardial infarction. Participants in the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Ann Intern Med* 1998 Oct 15;129(8):597-604.
22. Grines CL; Browne KF; Marco J; Rothbaum D; Stone GW; O'Keefe J; Overlie P; Donohue B; Chelliah N; Timmis GC; et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993 Mar 11;328(10):673-9.
23. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110:588.
24. Management of Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force on the management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Van der Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KAA, et al. *Eur Heart J* 2003;24:28-66.

25. Grines CL; Browne KF; Marco J; Rothbaum D; Stone GW; O'Keefe J; Overlie P; Donohue B; Chelliah N; Timmis GC; et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993 Mar 11;328(10):673-9.
26. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med* 1997 Jun 5;336(23):1621-8.
27. 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 Jan 4;361(9351):13-20.
28. Andersen HR; Nielsen TT; Rasmussen K; Thuesen L; Kelbaek H; Thayssen P; Abildgaard U; Pedersen F; Madsen JK; Grande P; Villadsen AB; Krusell LR; Haghfelt T; Lomholt P; Husted SE; Vigholt E; Kjaergard HK; Mortensen LS. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003 Aug 21;349(8):733-42.
29. Le May MR; Labinaz M; Richard FA; Davies RF; Marquis JF; Laramee LA; O'Brien ER; Williams WL; Beanlands RS; Nichol G;

Higginson LA. Stenting versus thrombolysis in acute myocardial infarction trial (STAT). *J Am Coll Cardiol* 2001 Mar 15;37(4):985-91.

30. Schomig A; Kastrati A; Dirschinger J; Mehilli J; Schricke U; Pache J; Martinoff S; Neumann FJ; Schwaiger M. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. *N Engl J Med* 2000 Aug 10;343(6):385-91.

31. Kastrati A; Mehilli J; Dirschinger J; Schricke U; Neverve J; Pache J; Martinoff S; Neumann FJ; Nekolla S; Blasini R; Seyfarth M; Schwaiger M; Schomig A. Myocardial salvage after coronary stenting plus abciximab versus fibrinolysis plus abciximab in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet* 2002 Mar 16;359(9310):920-5.

32. Bonnefoy E; Lapostolle F; Leizorovicz A; Steg G; McFadden EP; Dubien PY; Cattan S; Boullenger E; Machecourt J; Lacroute JM; Cassagnes J; Dissait F; Touboul P. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002 Sep 14;360(9336):825-9.

33. Antman, EM, Hand, M, Armstrong, PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

(Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:XXX. Available at: www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm (accessed September 18, 2007).

34. Cannon CP; Gibson CM; Lambrew CT; Shoultz DA; Levy D; French WJ; Gore JM; Weaver WD; Rogers WJ; Tiefenbrunn AJ. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000 Jun 14;283(22):2941-7.

35. Brodie BR; Stone GW; Morice MC; Cox DA; Garcia E; Mattos LA; Boura J; O'Neill WW; Stuckey TD; Milks S; Lansky AJ; Grines CL. Importance of time to reperfusion on outcomes with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (results from the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial). *Am J Cardiol* 2001 Nov 15;88(10):1085.

36. De Luca G; Suryapranata H; Zijlstra F; van't Hof AW; Hoorntje JC; Gosselink AT; Dambrink JH; de Boer MJ. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2003 Sep 17;42(6):991-7.

37. De Luca G; Suryapranata H; Ottervanger JP; Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial

infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 2004 Mar 16;109(10):1223-5. Epub 2004 Mar 8.

38. Widimsky P; Budesinsky T; Vorac D; Groch L; Zelizko M; Aschermann M; Branny M; St'asek J; Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003 Jan;24(1):94-104.

39. Nallamothu BK; Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything?. *Am J Cardiol* 2003 Oct 1;92(7):824-6.

40. McNamara RL; Wang Y; Herrin J; Curtis JP; Bradley EH; Magid DJ; Peterson ED; Blaney M; Frederick PD; Krumholz HM. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 6;47(11):2180-6. Epub 2006 May 15.

41. Halkin A; Singh M; Nikolsky E; Grines CL; Tcheng JE; Garcia E; Cox DA; Turco M; Stuckey TD; Na Y; Lansky AJ; Gersh BJ; O'Neill WW; Mehran R; Stone GW. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005 May 3;45(9):1397-405.

42. De Luca G; Suryapranata H; van't Hof AW; de Boer MJ; Hoorntje JC; Dambrink JH; Gosselink AT; Ottervanger JP; Zijlstra F. Prognostic

assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004 Jun 8;109(22):2737-43.

43. Keeley EC, Hillis LD. Primary PCI for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. *N Engl J Med* 2007 Jan 4;356:47-54.

44. French JK; Ellis CJ; Webber BJ; Williams BF; Amos DJ; Ramanathan K; Whitlock RM; White HD. Abnormal coronary flow in infarct arteries 1 year after myocardial infarction is predicted at 4 weeks by corrected Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) frame count and stenosis severity. *Am J Cardiol* 1998 Mar 15;81(6):665-71.

45. Gibson, CM, Murphy, SA, Rizzo, MJ, et al. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Study Group. *Circulation* 1999; 99:1945-50.

46. Schomig A, Kastrati A. Distal embolic protection in patients with acute myocardial infarction: attractive concept but no evidence of benefit. *JAMA* 2005; 293: 1116.

47. Gorog DA, Foale RA, Malik I. Distal myocardial protection during percutaneous coronary intervention: when and where?. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1434.

48. Gibson CM; Cannon CP; Murphy SA; Ryan KA; Mesley R; Marble SJ; McCabe CH; Van De Werf F; Braunwald E. Relationship of TIMI

myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 2000 Jan 18;101(2):125-30.

49. Gibson CM; Cannon CP; Murphy SA; Marble SJ; Barron HV; Braunwald E. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. *Circulation* 2002 Apr 23;105(16):1909-13.

50. Dibra A; Mehilli J; Dirschinger J; Pache J; Neverve J; Schwaiger M; Schomig A; Kastrati A. Thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade in angiography correlates with myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with stenting or thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 2003 Mar 19;41(6):925-9.

51. Angeja BG; Gunda M; Murphy SA; Sobel BE; Rundle AC; Syed M; Asfour A; Borzak S; Gourlay SG; Barron HV; Gibbons RJ; Gibson CM. TIMI myocardial perfusion grade and ST segment resolution: association with infarct size as assessed by single photon emission computed tomography imaging. *Circulation* 2002 Jan 22;105(3):282-5.

52. Brodie BR; Stuckey TD; Hansen C; VerSteeg DS; Muncy DB; Moore S; Gupta N; Downey WE. Relation between electrocardiographic ST-segment resolution and early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005 Feb 1;95(3):343-8.

53. Haager PK; Christott P; Heussen N; Lepper W; Hanrath P; Hoffmann R. Prediction of clinical outcome after mechanical revascularization in acute myocardial infarction by markers of myocardial reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 2003 Feb 19;41(4):532-8.
54. Ito H; Okamura A; Iwakura K; Masuyama T; Horii M; Takiuchi S; Negoro S; Nakatsuchi Y; Taniyama Y; Higashino Y; Fujii K; Minamino T. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996 Jun 1;93(11):1993-9.
55. Tarantini G; Cacciavillani L; Corbetti F; Ramondo A; Marra MP; Bacchiega E; Napodano M; Bilato C; Razzolini R; Iliceto S. Duration of ischemia is a major determinant of transmural and severe microvascular obstruction after primary angioplasty: a study performed with contrast-enhanced magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2005 Oct 4;46(7):1229-35.
56. Yamamuro A; Akasaka T; Tamita K; Yamabe K; Katayama M; Takagi T; Morioka S. Coronary flow velocity pattern immediately after percutaneous coronary intervention as a predictor of complications and in-hospital survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002 Dec 10;106(24):3051-6.
57. Taylor AJ; Al-Saadi N; Abdel-Aty H; Schulz-Menger J; Messroghli DR; Friedrich MG. Detection of acutely impaired microvascular reperfusion

after infarct angioplasty with magnetic resonance imaging. *Circulation* 2004 May 4;109(17):2080-5. Epub 2004 Apr 26.

58. Baks T; van Geuns RJ; Biagini E; Wielopolski P; Mollet NR; Cademartiri F; van der Giessen WJ; Krestin GP; Serruys PW; Duncker DJ; de Feyter PJ. Effects of primary angioplasty for acute myocardial infarction on early and late infarct size and left ventricular wall characteristics. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jan 3;47(1):40-4. Epub 2005 Dec 9.

59. Bolognese L; Carrabba N; Parodi G; Santoro GM; Buonamici P; Cerisano G; Antoniucci D. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2004 Mar 9;109(9):1121-6. Epub 2004 Feb 16.

60. De Luca G; van't Hof AW; de Boer MJ; Hoorntje JC; Gosselink AT; Dambrink JH; Ottervanger JP; Zijlstra F; Suryapranata H. Impaired myocardial perfusion is a major explanation of the poor outcome observed in patients undergoing primary angioplasty for ST-segment-elevation myocardial infarction and signs of heart failure. *Circulation* 2004 Mar 2;109(8):958-61. Epub 2004 Feb 23.

61. Morishima I; Sone T; Okumura K; Tsuboi H; Kondo J; Mukawa H; Matsui H; Toki Y; Ito T; Hayakawa T. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients

treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000 Oct;36(4):1202-9.

62. Loubeyre C; Morice MC; Lefevre T; Piechaud JF; Louvard Y; Dumas P. A randomized comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002 Jan 2;39(1):15-21.

63. Antoniucci D; Valenti R; Migliorini A; Moschi G; Bolognese L; Cerisano G; Buonamici P; Santoro GM. Direct infarct artery stenting without predilation and no-reflow in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2001 Oct;142(4):684-90.

64. Marzilli M; Orsini E; Marraccini P; Testa R. Beneficial effects of intracoronary adenosine as an adjunct to primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Circulation* 2000 May 9;101(18):2154-9.

65. Taniyama Y; Ito H; Iwakura K; Masuyama T; Hori M; Takiuchi S; Nishikawa N; Higashino Y; Fujii K; Minamino T. Beneficial effect of intracoronary verapamil on microvascular and myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997 Nov 1;30(5):1193-9.

66. Sezer M; Oflaz H; Goren T; Okcular I; Umman B; Nisanci Y; Bilge AK; Sanli Y; Meric M; Umman S. Intracoronary streptokinase after primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2007 May 3;356(18):1823-34.

67. Wang HJ, Lo PH, Lin JJ et al. Treatment of slow/no-reflow phenomenon with intracoronary nitroprusside injection in primary coronary intervention for acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 63:171.
68. Barcin C, Denktas AE, Lennon RJ et al. Comparison of combination therapy of adenosine and nitroprusside with adenosine alone in the treatment of angiographic no-reflow phenomenon. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 61:484.
69. Costantini CO; Stone GW; Mehran R; Aymong E; Grines CL; Cox DA; Stuckey T; Turco M; Gersh BJ; Tcheng JE; Garcia E; Griffin JJ; Guagliumi G; Leon MB; Lansky AJ. Frequency, correlates, and clinical implications of myocardial perfusion after primary angioplasty and stenting, with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibition, in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004 Jul 21;44(2):305-12.
70. Gorog DA, Rodney AF, Iqbal M. Distal Myocardial Protection During Percutaneous Coronary Intervention. When and Where?. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1434-45.
71. Grube E, Schofer JJ, Webb J et al. Evaluation of a balloon occlusion and aspiration system for protection from distal embolization during stenting in saphenous vein grafts. *Am J Cardiol* 2002; 89: 941-5.
72. Baim DS; Wahr D; George B; Leon MB; Greenberg J; Cutlip DE; Kaya U; Popma JJ; Ho KK; Kuntz RE. Randomized trial of a distal embolic

protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2002 Mar 19;105(11):1285-90.

73. Mauri L; Cox D; Hermiller J; Massaro J; Wahr J; Tay SW; Jonas M; Popma JJ; Pavliska J; Wahr D; Rogers C. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proxis Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Oct 9;50(15):1442-9. Epub 2007 Sep 24.

74. Gregg W. Stone, David A. Cox, Joseph Babb, Dean Nukta, Luc Bilodeau, Louis Cannon, et al for the X-TRACT Investigators. Prospective, randomized evaluation of thrombectomy prior to percutaneous intervention in diseased saphenous vein grafts and thrombus-containing coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 2003 42: 2007-2013.

75. Chen WH, Lee PY, Ng W, Lau CP. Safety and feasibility of the use of a distal protection device in percutaneous revascularization of small coronary arteries. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 61:360-3.

76. García E. Intervencionismo en el contexto del infarto de miocardio. Conceptos actuales. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(5):567-584.

77. Limbruno U, Micheli A, De Carlo M, et al. Mechanical prevention of distal embolization during primary angioplasty: safety, feasibility, and impact on myocardial reperfusion. *Circulation* 2003;108:171– 6.

78. Orrego PS, Delgado A, Piccalò G, Salvadè P, Bonacina E, Klugmann S. Distal protection in native coronary arteries during primary angioplasty in

acute myocardial infarction: single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003 Oct;60(2):152-8.

79. Yip HK, Wu CJ, Chang HW, et al. Effect of the PercuSurge GuardWire device on the integrity of microvasculature and clinical outcomes during primary transradial coronary intervention in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;92:1331–5.

80. Stone GW, Webb J, Cox DA, Brodie BR, Qureshi M, Kalynych A et al. EMERALD (Enhanced Myocardial Efficacy and Removal by Aspiration of Liberated Debris) investigators. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293 (9): 1063-72.

81. Gick M, Jander N, Bestehorn HP, Kienzie RP, Ferenc M, Werner K et al. Randomized evaluation of the effects of filter-based distal protection on myocardial perfusion and infarct size after primary percutaneous catheter intervention in myocardial infarction with and without ST-segment elevation. *Circulation* 2005; 112: 1462-69.

82. Beran G, Lang I, Schreiber W, 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; 105:2355– 60.

83. Napodano M, Pasquetto G, Sacca S, et al. Intracoronary thrombectomy improves myocardial reperfusion in patients undergoing direct angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1395–402.
84. Ali A, Cox D, Dib N, Brodie B, Berman D et al. for the AIMI investigators. Rheolytic Thrombectomy With Percutaneous Coronary Intervention for Infarct Size Reduction in Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:244–52.
85. Lefèvre T, Garcia E, Reimers B, Lang I, di Mario C, Colombo A, et al. on behalf of the X AMINE ST Investigators. 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 (X AMINE ST) Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;46;246-252.
86. The TIMI IIIA Investigators. Early effects of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprit coronary lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest. Results of the Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI IIIA) Trial. *Circulation*, 1993. 87(1): p. 38-52..
87. Mizote I, Ueda Y, Ohtani T, Shimizu M, Takeda Y, Oka T, et al. Distal protection improved reperfusion and reduced left ventricular dysfunction in patients with acute myocardial infarction who had angioscopically defined ruptured plaque. *Circulation* 2005;112:1001-07.

88. Limbruno U, De Caterina R. EMERALD, AIMI and PROMISE: is there still a potential for embolic protection in primary PCI?. *Eur Heart J* 2006; 27: 1139-45.
89. Quan VH, Huynh R, Seifert PA, Chevalier B, Schofer J, Edelman ER et al. Morphometric analysis of particulate debris extracted by four different embolic protection devices from coronary arteries, aortocoronary saphenous vein conduits, and carotid arteries. *Am J Cardiol* 2005; 95:1415-19.
90. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ, van't Hof AW, Hoorntje JC, Suryapranata H. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23:1112-17.
91. 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;122:1322-32.
92. 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;153:343-53.

93. Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, Mazzari MA, Rebuzzi 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; 46:371-6.
94. 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; 48:1552-59.
95. Ikari Y, Sakurada M, Kozuma K, et al. Upfront thrombus aspiration in primary coronary intervention for patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction: Report of the VAMPIRE (VAcuum aspPiration thrombus REmoval) trial. *J Am Coll Cardiol Intv* 2008;1:424-431.
96. Nakatani D, Sato H, Sakata Y, Mizuno H, Shimizu M, Suna S et al. Effect of Intracoronary Thrombectomy on 30-Day Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2007;100:1212–17.
97. Svilaas T, Vlaar P, Van der Host I, Diercks GF, de Smet BJ, Van den Heuvel FM et al. Thrombus Aspiration during Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N Eng J Med* 2008;358:557-67.
98. Hofmann R, Kypta A, Kerschner K, Grund M, Steinwender C, Leisch F. Thrombus aspiration prior to primary angioplasty in acute myocardial

infarction: estimation of rescued myocardial tissue by return of ST-segment elevation. *Clin Cardiol* 2004; 27(8):451-4.

99. Yang CT, Hwang JJ, Lin LC, Kao HL. Initial thrombosuction with subsequent angioplasty in primary coronary intervention – comparison with conventional strategy. *Int J Cardiol* 2005; 102(1):121-6.

100. Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, Belloni F, Biondi-Zoccai GG, Mazzari MA et al. A pilot study with a new, rapid-exchange, thrombus-aspirating device in patients with thrombus-containing lesions: the Diver C.E. study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006. 67(6):887-93.

101. Galiuto L, Garramone B, Burzotta F, Lombardo A, Barchetta S, Rebuzzi A, Crea F, on behalf of the REMEDIA Investigators. Thrombus Aspiration Reduces Microvascular Obstruction After Primary Coronary Intervention. A Myocardial Contrast Echocardiography Substudy of the REMEDIA Trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1355– 60.

102. Worthley MI and Worthley SG. Is Thrombus Aspiration the Appropriate "Remedy"? *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1670.

103. Kaltoft A, Bøttcher M, Nielsen SS, Hansen HT, Terkelsen C, Mæng M et al. Routine Thrombectomy in Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction. A Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2006;114:40-47.

104. López-Palop R, Pinar E, Lozano I, Carrillo P, Saura D, Cortés R et al. Resultados angiográficos del empleo de dos nuevos dispositivos de

trombectomía en lesiones coronarias con elevado contenido trombótico.

Rev Esp Cardiol 2003;56(3):271-80.

105. Morrow DA; Antman EM; Charlesworth A; Cairns R; Murphy SA; de Lemos JA; Giugliano RP; McCabe CH; Braunwald E. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000 Oct 24;102(17):2031-7.

106. Varbella F, Gagnor A, Luceri S, Bongioanni S, Nannini C, Masi AS et al. Primary angioplasty and routine utilization of thrombus aspiration devices feasibility and results in a consecutive series of 486 patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2007 Apr; 8(4):258-64.

107. Cohen R, Domniesz T, Foucher R, Sfaxi A, Elhadad S. Intracoronary thrombectomy with the Export Aspiration Catheter before angioplasty in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Interv Cardiol* 2007 Apr; 20 (2): 136-42.

108. Margheri M, Vittori G, Chechi T, Falchetti E, Cosgrave J, Spaziani G, et al. Thrombus aspiration with export catheter in ST elevation myocardial infarction. *J Interv Cardiol* 2007 Feb; 20 (1): 38-43.

109. G De Luca, H Suryapranata, M Chiariello. Aspiration thrombectomy and primary percutaneous coronary intervention. *Heart* 2006;92:867–869.

110. Rittersma SZH, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JPS, Mulder KJ et al. Plaque Instability Frequently Occurs Days or Weeks Before Occlusive Coronary Thrombosis A Pathological Thrombectomy Study in Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 2005;111:1160-1165
111. Alfonso F, Goicolea J, Hernández R, Goncalves M, Segovia J, Bañuelos C, et al. Angioscopic findings during coronary angioplasty of coronary occlusions. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:135-41.
112. TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med* 1985;312:932-6.
113. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst I, Diercks GFH, 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.
114. Francesco Burzotta, Filippo Crea. Thrombus-aspiration: a victory in the war against no refl ow. *Lancet* 2008; 371: 1889.
115. 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;50:573–83.

116. De Luca G, Dudek D, Sardella G, Marino P, Chevalier B, and Zijlstra F. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *European Heart Journal* 2008;29:3002-10.
117. Bavry AA, Kumbhani DJ, and Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *European Heart Journal* 2008;29:2989-3001.
118. 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. *Eur Heart J* 2008; 29:2909-45.
119. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci Ch, 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;53:309–15.

