

¿El infarto agudo de miocardio es un escenario adecuado para los *stents* farmacoactivos?

Raúl Moreno

Sección de Hemodinámica. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Los *stents* farmacoactivos (SFA) constituyen el avance más importante que ha tenido lugar en la cardiología intervencionista de los últimos 15 años¹. Estos dispositivos han modificado la evolución de los pacientes sometidos a procedimientos de intervencionismo coronario percutáneo (ICP), al reducir de forma drástica la recurrencia de la angina y la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización². A pesar de las limitaciones todavía existentes de este tipo de *stents* (mayor coste, necesidad de administrar doble antiagregación durante más tiempo y un ligero incremento en la incidencia de trombosis del *stent* a partir del primer año de implantación), las evidentes ventajas clínicas que ofrecen han hecho que actualmente se implante este tipo de *stents* en aproximadamente 2 de cada 3 pacientes sometidos a ICP en España, cifra similar a la media europea³.

La angioplastia primaria es el tratamiento de elección del infarto agudo de miocardio con elevación persistente del segmento ST (SCACEST), y por ello el número de ICP realizados en este contexto clínico se está incrementando año tras año^{3,4}. Debido al gran contenido trombótico de sus lesiones, frecuentemente el SCACEST es uno de los contextos en que la utilización de nuevos dispositivos es más controvertida, por lo que se incorporan de forma más tardía a la práctica clínica. En el caso de los *stents* convencionales, la preocupación más importante fue la posibilidad de un riesgo elevado de trombosis del *stent*, pero los estudios aleatorizados demostraron que el tratamiento del SCACEST mediante la implantación sistemática de *stent* reduce claramente la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización del vaso tratado⁵. A pesar

de que no se observó ningún beneficio en el tamaño del infarto ni en la mortalidad o el riesgo de reinfarto en comparación con la angioplastia sólo con balón, esta reducción en la tasa de nuevas revascularizaciones hizo que en la mayor parte de los pacientes con SCACEST tratados con ICP se incluya habitualmente la implantación de *stent*.

Incluso con la utilización de *stents*, una de las limitaciones más importantes a medio y largo plazo de la angioplastia primaria es la reestenosis, dado que en muchos casos se asocia a recurrencia de la isquemia que motiva la realización de nuevos procedimientos de revascularización, y además puede limitar la recuperación de la función ventricular izquierda⁶. Por tanto, las potenciales ventajas de los SFA en los pacientes con SCACEST son especialmente una reducción en el riesgo de reestenosis, recurrencia de la isquemia y necesidad de nuevos procedimientos de revascularización. Como potenciales inconvenientes, se puede señalar que el riesgo de trombosis del *stent* es especialmente elevado en el SCACEST⁷ y que probablemente la trascendencia clínica de una reestenosis sea menor en vasos que irrigan territorios miocárdicos total o parcialmente necrosados. Especial atención merece el riesgo de trombosis del *stent* en el SCACEST. Algunos registros sobre la implantación de SFA en pacientes con SCACEST han mostrado un riesgo elevado de trombosis del SFA (2-4%) en este contexto⁸. No obstante, hemos de recordar que este 2-4% de riesgo de trombosis del *stent* en el SCACEST ya se había descrito en pacientes tratados con *stents* convencionales⁹, y lo que importa es conocer si el riesgo es o no mayor con los SFA que con los *stents* convencionales.

En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, se publica la experiencia de un centro español en el tratamiento del SCACEST con SFA¹⁰. A pesar de las limitaciones obvias que los autores reconocen (realización en un centro con pocos ICP en el SCACEST, carácter no aleatorizado del estudio y número de pacientes relativamente bajo), en ese trabajo se muestra que cuando utilizamos SFA en el SCACEST mejoramos el pronóstico de los pacientes con SCACEST, pues se reduce la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización y, por lo tanto, mejora la calidad de vida de estos pacientes. Los autores consiguieron esto de forma segura, sin que se observara un incremento en el

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 360-8

Correspondencia: Dr. R. Moreno.
Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista.
Hospital Universitario La Paz.
P.º de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.
Correo electrónico: raulmorenog@terra.es

Full English text available from: www.revespcardiol.org

riesgo de trombosis del *stent* en comparación con una población similar de pacientes con SCACEST que habían sido tratados con *stents* convencionales.

Como ocurrió en su día con los *stents* convencionales, también el SCACEST ha sido un escenario inicialmente no recomendado para la implantación de SFA, fundamentalmente por los temores a un incremento significativo en la incidencia de trombosis en comparación con los *stents* convencionales. Algunos estudios recientes, con escaso rigor científico por establecer conclusiones a partir de pacientes no distribuidos de forma aleatorizada y sin datos relacionados con el procedimiento ICP (tipo de SFA, número de *stents*, longitud de la lesión, etc.), han indicado que los SFA incluso podrían aumentar la mortalidad de los enfermos con SCACEST en comparación con los *stents* convencionales¹¹. Este tipo de estudios ha tenido una repercusión importante incluso en la prensa de divulgación general que ha generado cierto grado de alarma en algunos pacientes. Es más, algunos cardiólogos han decidido no implantar SFA en pacientes con SCACEST y tratar a todos ellos sistemáticamente con *stents* convencionales. No obstante, los médicos debemos ser responsables y no debemos olvidar que la forma de comparar dos estrategias terapéuticas es llevar a cabo estudios aleatorizados; de lo contrario, el sesgo de selección de los pacientes puede llevarnos a conclusiones erróneas y, por lo tanto, a no ofrecer a nuestros pacientes el mejor tratamiento disponible.

Ya hay una decena de estudios que han comparado de forma aleatorizada los SFA con los *stents* convencionales. De forma constante, esos estudios han demostrado que, en comparación con los *stents* convencionales, los SFA reducen la necesidad de nuevas revascularizaciones en pacientes con SCACEST, sin que haya diferencias en la incidencia de trombosis del *stent*^{12,13}. Por ejemplo, en un metaanálisis publicado recientemente, se demuestra la eficacia de los SFA en comparación con los convencionales en 2.786 pacientes con SCACEST, dado que los casos asignados a SFA tuvieron una reducción significativa en la tasa de nuevas revascularizaciones (el 5,1 frente al 13,1%; $p < 0,001$)¹². En este mismo metaanálisis, se demuestra también la seguridad de los SFA en este contexto, sin diferencias en cuanto a mortalidad, reinfarcto y trombosis del *stent* en comparación con los convencionales; de hecho, todos estos eventos ocurrieron —aunque sin diferencias significativas— en menor proporción en los pacientes asignados a SFA (el 4,1 frente al 5,1% para mortalidad; el 3,1 frente al 4% para reinfarcto, y el 1,6 frente al 2,2% para trombosis del *stent* en pacientes asignados a SFA y *stent* convencional, respectivamente)¹².

También a partir de los estudios aleatorizados pueden apreciarse dos puntos débiles de los SFA en el SCACEST: *a*) la evaluación de la seguridad de los SFA requiere en la actualidad seguimientos a largo

plazo (probablemente, 5 años), y la mayor parte de los estudios que han comparado SFA y *stents* convencionales en el SCACEST tienen un tiempo de seguimiento de 2 años o menos, y *b*) el beneficio clínico de los SFA en los pacientes con SCACEST parece ser menor que en otros contextos clínicos, y esto probablemente esté relacionado con el hecho de que la trascendencia clínica de la reestenosis en vasos que irrigan territorios miocárdicos parcial o totalmente necrosados sea menor. En pacientes sin SCACEST, el número de pacientes que es necesario tratar (NNT) para evitar un nuevo procedimiento de revascularización es aproximadamente 8 (entre 4 y 12, dependiendo de cada estudio)¹⁴. En el SCACEST, el NNT se encuentra entre 8 y 50, dependiendo de cada estudio. Por tanto, el beneficio clínico de los SFA en el SCACEST parece ser menor que en pacientes sin SCACEST¹³. Esto se traduce en que para evitar un procedimiento de revascularización del vaso tratado sea necesario tratar a un mayor número de enfermos y, por lo tanto, que el coste sea también superior.

Con estos datos, y desde el punto de vista personal que permite aportar un comentario editorial, se puede decir que el SCACEST sí es un escenario adecuado para utilizar SFA, aunque probablemente su utilización deba ser algo más restrictiva que en otros contextos puesto que el beneficio clínico aparentemente es menor. En un futuro será importante identificar en qué pacientes con SCACEST el beneficio de los SFA es más evidente, así como confirmar que el beneficio clínico de los SFA en el SCACEST se mantiene a más largo plazo (4-5 años) en los estudios aleatorizados que ya se han realizado. Mientras tanto, la propuesta en pacientes con SCACEST podría ser utilizar SFA en pacientes con mayor riesgo de reestenosis, pero que además tengan una cantidad importante de miocardio potencialmente viable (probablemente aquellos con menor tiempo de evolución o con el vaso abierto en la coronariografía inicial)¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno R. *Stents* recubiertos y otros dispositivos antirreestenosis. Rev Esp Cardiol. 2005;58:842-62.
2. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schömig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. Lancet. 2007;370:937-48.
3. Baz JA, Mauri J, Albarrán A, Pinar E. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVI Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2006). Rev Esp Cardiol. 2007;60:1273-89.
4. Heras M, Marrugat J, Arós F, Bosch X, Enero J, Suárez MA, et al; en representación de los investigadores del estudio PRIAMHO. Reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en un período de 5 años. Rev Esp Cardiol. 2006;59:200-8.

5. Nordmann AJ, Bucher H, Hengstler P, Harr T, Young J. Primary stenting versus primary balloon angioplasty for treating acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;2: CD005313.
6. Halkin A, Aymong E, Cox DA, Mehran R, Lansky AJ, Fahy M, et al. Relation between late patency of the infarct-related artery, left ventricular function, and clinical outcomes after primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction (CADI-LLAC trial). *Am J Cardiol.* 2004;93:349-53.
7. De la Torre-Hernández JM, Sainz-Laso F, Llano-Cardenal M, Ruiz-Lera M, Rodríguez-Friera L, Burgos V, et al. Seguimiento clínico a 2 años de 200 pacientes tratados con *stent* liberador de rapamicina en lesiones de alto riesgo de reestenosis. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:225-31.
8. 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.
9. Smit JJ, Van't Hof AW, De Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gosselink AT, et al. Incidence and predictors of subacute thrombosis in patients undergoing primary angioplasty for an acute myocardial infarction. *Thromb Haemost.* 2006;96:190-5.
10. Planas AM, Pomar F, Vilar JV, Jacas V, Nadal M, Pérez E. Resultados clínicos y angiográficos tardíos de *stents* liberadores de fármacos en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:360-8.
11. Steg PG. Increased all-cause mortality at two year follow-up after PCI with drug-eluting stents vs. bare metal stents in acute coronary syndromes: the GRACE registry. Presented at: the European Society of Cardiology Congress 2007; Sept. 1-5, 2007; Vienna, Austria.
12. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:2706-13.
13. Moreno R, Spaulding C, Laarman GJ, Tierala I, Kaiser CA, Lopez-Sendon JL. Effectiveness and safety of paclitaxel-eluting stents in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Eurointervention.* 2007;3:386-91.
14. Moreno R, Fernández C, Sanchez-Recalde A, Galeote G, Calvo L, Alfonso F, et al. Clinical impact of in-stent late loss after drug-eluting coronary stent implantation. *Eur Heart J.* 2007;28:1583-91.
15. Stone GW, Dixon SR, Grines CL, Cox DA, Webb JG, Brodie BR, et al. Predictors of infarct size after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction from pooled analysis from four contemporary trials. *Am J Cardiol.* 2007;100:1370-5.