

## COMENTARIO EDITORIAL

# Tromboaspiración rutinaria en pacientes con elevada carga trombótica durante la fase aguda del infarto

## ¿Es tiempo para un *requiem*?

Francisco J. Romeo<sup>a</sup>, Carla R. Agatiello<sup>a</sup>

La angioplastia primaria representa el tratamiento de elección para el infarto agudo de miocardio (1,2). Sin embargo, a pesar de lograr la apertura de la arteria culpable en la mayoría de los casos, la reperfusión del tejido miocárdico puede no ocurrir debido al daño microvascular, generando un mayor tamaño cicatrizal post infarto, menor recuperación de la fracción de eyección y en general un peor pronóstico (3-5). Esta cascada de eventos son en general una consecuencia del fenómeno conocido como “no reflow” el cual obedece a diversos fenómenos fisiopatológicos (injurias por isquemia-reperfusión, disfunción endotelial y tromboembolia distal) (6). La incidencia de carga trombótica elevada durante la fase aguda del infarto ronda el 17% (7). Es sabido que este subgrupo de pacientes presenta mayor incidencia de “no reflow” y peor evolución clínica (8). En este contexto, el cardiólogo intervencionista debe saber adaptar su estrategia de angioplastia.

Durante la última década, la tromboaspiración ha sido empleada como una estrategia relativamente sencilla de eliminación de material trombótico, y en consecuencia, menor embolia distal logrando una mejoría en la reperfusión miocárdica. En este sentido, los primeros ensayos clínicos con un tamaño muestral moderado, lograron demostrar un beneficio incremental de la tromboaspiración como terapia coadyuvante a la angioplastia primaria en términos de mejoría de los índices de perfusión miocárdica (flujo TIMI, blush miocárdico, resolución del ST, etc) (9-11). Sumado a esto, tanto el seguimiento a largo plazo del estudio TAPAS (12) junto con los primeros meta-análisis (13) permitieron plantear si la mejoría en los índices de perfusión miocárdica podrían trasladarse a mejor evolución clínica a largo plazo (menor remodelado adverso, menor tasa de arritmia ventricular y por ende menor mortalidad). Este escenario ha cambiado a la luz de los resultados de los estudios TOTAL (14,15) y TASTE

(16,17) junto con evidencia surgida de un nuevo meta-análisis (18) donde la tromboaspiración manual rutinaria queda en jaque a expensas de un incremento preocupante en el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) periprocedimiento.

En un reciente artículo publicado en JACC se analiza el rol de la tromboaspiración manual y su potencial beneficio clínico en el subgrupo de pacientes con infarto agudo de miocardio y elevada carga trombótica (19). Este análisis se ha efectuado en el marco del estudio TOTAL (14) (Thrombus Aspiration with PCI vs. PCI Alone in patients with STEMI) el cual aleatorizó en una relación 1:1 un total de 10,732 pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio de menos de 12 horas de evolución a tromboaspiración manual seguido por angioplastia primaria versus sólo angioplastia (tromboaspiración sólo como “rescate” definido como flujo TIMI 0-1 con elevada carga trombótica después de la predilatación y/o persistencia de elevada carga trombótica después del implante del stent en el vaso culpable). Los pacientes con antecedente de by-pass coronario previo ó infusión previa de fibrinolíticos fueron excluidos del estudio. El subgrupo pre-especificado como elevada carga trombótica fue definido acorde a la clasificación TIMI-Thrombus Grade  $\geq 3$ . El objetivo final primario fue un combinado de muerte cardiovascular, infarto, shock cardiogénico e insuficiencia cardíaca clase funcional IV en un seguimiento a 180 días. El objetivo de seguridad fue definido como ACV isquémico a 30 días de seguimiento. No se encontraron diferencias significativas en el evento final primario combinado (HR 0.99; IC 95% =0.85-1.15, P=0.86). Por otro lado, se observó un incremento de 2 veces en la tasa de ACV isquémico en el grupo sometido a tromboaspiración en forma rutinaria versus sólo angioplastia (HR 2.08; IC 95%=1.29-3.35, P=.002). En forma consistente con los resultados del estudio TOTAL, este subanálisis (19)

<sup>a</sup>Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

tampoco encontró diferencias estadísticamente significativas en el evento final primario al año de seguimiento entre los grupos con elevada carga trombótica (8.1% vs. 8.3% para el grupo tromboaspiración; HR: 0.97; IC 95%= 0.84-1.13) y baja carga trombótica (6.0% vs. 5.0 % para el grupo tromboaspiración; HR=1.22; IC 95%=0.73-2.05, interacción P=0.41). Sin embargo, entre los pacientes con elevada carga trombótica la tasa de ACV a 30 días fue mayor entre los pacientes que fueron sometidos a tromboaspiración rutinaria (31[0.7%] vs. 16 [0.4%] para el grupo de sólo angioplastia (HR 1.90; IC 95%=1.04-3.48).

Finalmente, en el grupo con elevada carga trombótica, la tromboaspiración no sólo no mejoró la mortalidad cardiovascular a 30 días y al año sino que mediante un análisis multivariado por regresión de Cox, la presencia de elevada carga trombótica independientemente del grupo designado fue un predictor independiente de muerte (HR=1.78; IC 95%=1.05-3.01)<sup>19</sup>.

Este trabajo aporta información muy relevante que amplía el conocimiento sobre los riesgos de la tromboaspiración en pacientes cursando un infarto agudo de miocardio en una subpoblación donde la lógica llevaría a pensar que el uso de esta herramienta lograría cierto grado de beneficio clínico. Algunos aspectos merecen ser comentados con detalle.

En primer lugar, a pesar de la significancia estadística en el número de eventos cerebrovasculares en ambas poblaciones, el número absoluto de los mismos continúa siendo muy bajo por lo cual uno debería al menos tomar estos datos con precaución. En este sentido, se abre un gran campo de desarrollo e innovación para el potencial

advenimiento de dispositivos de tromboaspiración que logren reducir las tasas de embolia sistémica.

Por otro lado, nos deberíamos preguntar si a pesar de la evidencia reciente, todavía existe un nicho para la tromboaspiración manual en estos pacientes. En los últimos años, hemos aprendido que mediante el uso de estos dispositivos podemos lograr una mejor visualización de la longitud y la magnitud de placa aterosclerótica en el vaso culpable, mejor selección de la longitud y diámetro del stent a implantar, efectuar stent directo, y reducir la longitud y el número de stents a implantar. Como comentamos previamente, los dispositivos de tromboaspiración manual han permitido disminuir la embolia distal, mejorando la perfusión microvascular y resolver rápidamente el segmento ST. Es por eso que las guías americanas actualizadas ACC/AHA del 2015 para el manejo de los pacientes con infarto agudo de miocardio todavía deja un lugar para el uso de estos dispositivos en presencia de elevada carga trombótica residual “terapia bailout” con nivel de recomendación 2B nivel de evidencia C. Nos podríamos plantear que la ausencia de beneficio clínico, no necesariamente genera daño a este grupo de pacientes, por lo cual antes de arrojar conclusiones apresuradas deberíamos esperar evidencia de ensayos clínicos aleatorizados a gran escala.

---

**DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:** Dra. Carla Agatiello, Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista, Hospital Italiano de Buenos Aires, Tte. Gral. Juan Domingo Perón 4190 Buenos Aires, Argentina.

---

## BIBLIOGRAFÍA

- O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:78-140.
- Ibañez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2018; 39: 119-177.
- Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al. Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93: 223-228.
- Bolognese L, Carrabba N, Parodi G, et al. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2004;109: 1121-1126.
- Ito H. No-reflow phenomenon and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3: 499-506.
- Bouleti C, Mewton N, Germain S. The no-reflow phenomenon: state of the art. *Arch Cardiovasc Dis* 2015; 108:661-674.
- Svilaas T, Vlaar PJ, Van der Horst IC et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358 (6): 557-67.
- Sianos G, Papafaklis M, Daemen J, 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; 50:73-583.
- Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, 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; 46:371-376.
- De Luca L, Sardella G, Davidson CJ, et al. Impact of intracoronary aspiration thrombectomy during primary angioplasty on left ventricular remodelling in patients with anterior ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2006; 92: 951-957.
- Silva-Orrego P, Colombo P, Bigi R, 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: 1552-1559.
- Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, 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: 1915-1920.
- Burzotta F, De Vita M, Gu YL, et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J* 2009; 30: 2193-2203.
- Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med* 2015; 372: 1389-1398.
- Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocar-

dial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial. *Lancet* 2016; 387: 127-135.

**16.** Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014; 369: 1587-1597.

**17.** Lagerqvist B, Frobert O, Olivecrona GK, et al. Outcomes 1-year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014; 371: 1111-1120.

**18.** Taglieri N, Bacchi Reggiani ML, Guetti G, et al. Efficacy and safety of thrombus aspiration in ST-segment elevation myocardial infarction:

an updated systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018 [Epub ahead of print].

**19.** Jolly S, Cairns J, Lavi S et al. Thrombus Aspiration in Patients With High Thrombus Burden in the TOTAL Trial. *J Am Coll Cardiol* 2018;72 (14): 1589-1596.