

## Comparación de trombólisis y revascularización coronaria percutánea primaria en los pacientes con infarto agudo de miocardio tratados en hospitales sin cirugía cardíaca

En los pacientes con infarto agudo de miocardio tratados en hospitales sin cirugía cardíaca, la angioplastia primaria reduce el 7% la mortalidad y/o reinfarto y/o ictus a los 6 meses en comparación con el tratamiento trombolítico

**Artículo:** Aversano T, Aversano LT, Passamani E, Knatterud GL, Terrin ML, Williams DO, et al, for the Atlantic Cardiovascular Patient Outcomes Research Team (C-PORT). Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery. A randomized controlled trial. JAMA 2002;287:1943-51.

**Antecedentes:** en los pacientes con infarto agudo de miocardio que presentan elevación del segmento ST, tanto la mortalidad como el reinfarto se reducen aproximadamente el 2% cuando se hace tratamiento con angioplastia primaria en lugar de trombólisis<sup>1</sup>. Los ensayos clínicos que demostraron estos hallazgos fueron realizados en hospitales que disponían de suficiente experiencia en intervención coronaria percutánea (ICP) y que estaban dotados de servicios de cirugía cardíaca. Sin embargo, la mayoría de los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio son atendidos en hospitales que no disponen de esas facilidades.

**Objetivo:** analizar si en los pacientes con infarto agudo de miocardio la angioplastia realizada en hospitales sin cirugía cardíaca, ni con un programa previo de ICP, produce mejores resultados que el tratamiento trombolítico.

**Diseño:** ensayo clínico con asignación aleatoria.

**Lugar:** once centros en EE.UU. que disponían de unidad coronaria y de laboratorio de hemodinámica pero que no tenían cirugía cardíaca ni un programa preexistente de ICP. Previamente al inicio del estudio, se puso en marcha un programa de desarrollo de la ICP que duró aproximadamente 3 meses y se adaptó a cada institución participante.

**Período de estudio:** julio de 1996 a diciembre de 1999.

**Pacientes** (tabla 1 y fig. 1)

**Criterios de inclusión:** fueron incluidos todos los enfermos que cumplieron los siguientes criterios: *a)* edad > 18 años; *b)* capacidad para dar consentimiento informado; *c)* posibilidad de recibir tratamiento trombolítico; *d)* dolor torácico o cualquier otro síntoma compatible con isquemia miocárdica durante  $\geq 30$  min y  $< 12$  h, y *e)* elevación del segmento ST  $\geq 1$  mm en al menos dos derivaciones contiguas o depresión del segmento ST  $\geq 1$  mm en V1 y V2 compatible con lesión de la pared

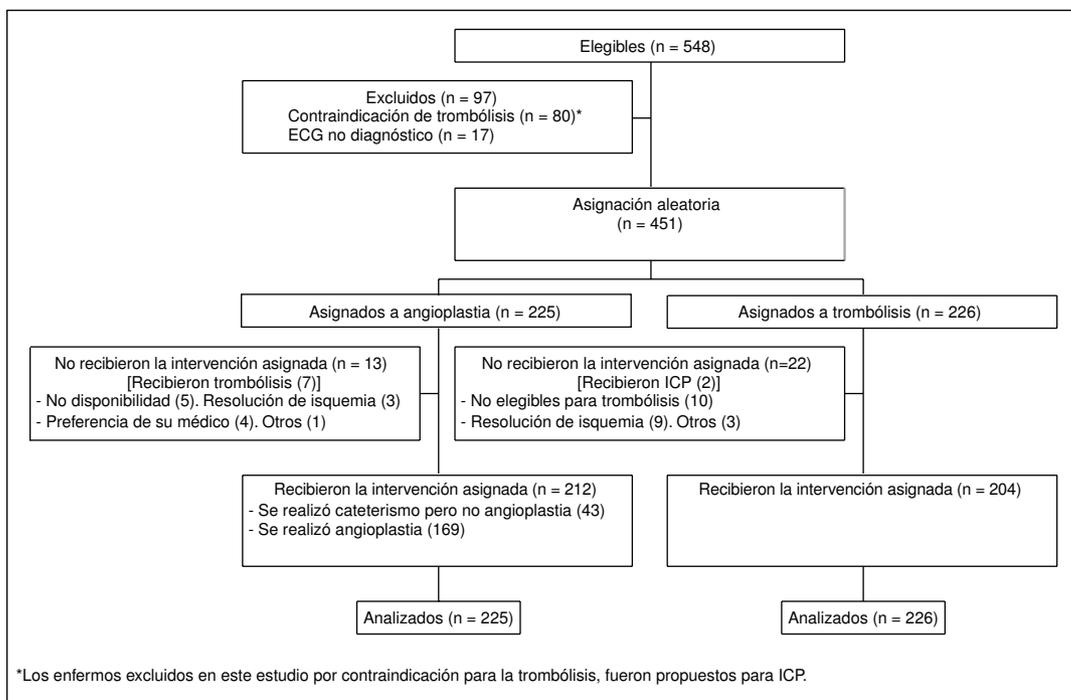
Tabla 1. Características generales

	Grupo ICP primaria <sup>a</sup> (n = 225)	Grupo trombólisis (n = 226)
Edad (años) (media)	64	64
Varones (%)	71	70
Enfermedades previas (%)		
Diabetes mellitus	15	16
Infarto de miocardio antiguo	16	18
Ictus antiguo	2	3
IAM de localización anterior (%)	36	36
Tiempo desde comienzo de síntomas hasta llegada a hospital (min) (mediana)	90,5	90
Tiempo desde llegada a hospital hasta recibir el tratamiento asignado (min) (mediana)	101,5 <sup>b</sup>	46

IAM: infarto agudo de miocardio.

<sup>a</sup>Se colocó un *stent* en el 63% de los pacientes a los que se realizó ICP primaria y se utilizaron antagonistas de los receptores plaquetarios IIb/IIIa en el 76% de los pacientes a los que se realizó ICP primaria. <sup>b</sup>Es el tiempo desde la llegada al hospital y la dilatación con el balón de angioplastia.

Figura 1.



posterior o bloqueo de rama izquierda de reciente aparición.

**Criterios de exclusión:** a) tratamiento con metformina y creatinina > 1,5 mg/dl en varones o > 1,4 mg/dl en mujeres, y b) reacciones alérgicas a la aspirina o a los medios de contraste radiográfico. Los pacientes considerados no elegibles para ser tratados con trombólisis no fueron incluidos en el ensayo clínico, pero pudieron ser tratados con ICP. Un comité valoró si realmente estos pacientes cumplían los criterios para ser excluidos o no.

#### Intervenciones que se comparan

**Grupo ICP primaria:** arteriografía y dilatación con balón de la arteria relacionada con el infarto.

Se recomendó la implantación de *stent* si persistía una estenosis residual > 20% o cualquier otro resultado subóptimo.

También se recomendó el empleo de los antagonistas de los receptores plaquetarios IIb/IIIa.

No se realizó angioplastia si el paciente presentaba resolución clínica de la isquemia y tenía flujo TIMI 3 en la arteriografía.

**Grupo trombólisis:** administración de una dosis inicial intravenosa de 15 mg de r-TPA, seguida de una infusión continua de 0,75 mg/kg durante 30 min y de 0,5 mg/kg

en los siguientes 60 min y heparina durante 48 h.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con aspirina. Están extensamente descritos en el texto los protocolos desarrollados en los centros para poder realizar el ensayo clínico, incluyendo los criterios de calidad y accesibilidad necesarios.

**Asignación aleatoria:** sí. Oculta.

**Enmascaramiento:** no. Los diagnósticos de reinfarto y de ictus fueron revisados por al menos 2 cardiólogos y por un neurólogo, respectivamente, que no conocían el grupo al que había sido asignado cada paciente.

**Desenlaces principales:** aparición en los siguientes 6 meses tras la asignación aleatoria de cualquiera de los siguientes: muerte, reinfarto o ictus.

**Análisis por intención de tratar:** sí. El estudio se interrumpió antes de conseguir el tamaño muestral prefijado (n = 2.550), cuando se habían reclutado 451 pacientes, por imposibilidad de financiar el estudio.

Tabla 2. Muerte, ictus o reinfarto en los siguientes 6 meses

Grupo ICP primaria	17/225 (12,4%)
Grupo trombolisis	45/226 (19,9%)
RR (IC del 95%)	0,62 (0,40-0,96)
RRR (IC del 95%)	37,5% (3,5-71,5)
RRA (IC del 95%)	7,5% (0,7-14,2)
NNT (IC del 95%)	13 (5-16)

Tabla 3. Mortalidad, IAM recurrente, ACVA

	Grupo ICP primaria	Grupo trombolisis	p
Mortalidad (%)	14 (6,2)	16 (7,1)	0,72
IAM recurrente (%)	12 (5,3)	24 (10,6)	0,04
ACVA (%)	5 (2,2)	9 (4,0)	0,28

ACVA: accidente cerebrovascular agudo.

Tabla 4. Efectos adversos

	Grupo ICP primaria	Grupo trombolisis
Transfusión de hematíes (%)	7,1	12,9
Cirugía cardíaca urgente	0	2

**Resultados principales** (tablas 2-4)

La diferencia observada en el desenlace principal apareció en los primeros 10 días. Posteriormente, esta diferencia se mantuvo sin variación.

**Información sobre costes:** no consta.

**Financiación del estudio:** Eli Lilly y General Electric Medical. Se especifica que ninguna de las 2 compañías intervinieron en el desarrollo del estudio.

**Conclusiones de los autores:** el tratamiento con angioplastia realizado en hospitales sin cirugía cardíaca se asocia con mejores resultados a los 6 meses y con menor estancia hospitalaria que el tratamiento trombolítico.

**Conclusiones de los revisores:** las conclusiones de los autores están adecuadamente sustentadas por los resultados del estudio. No obstante, conviene resaltar que el único desenlace en el que se apreció una diferencia significativa fue en la incidencia de reinfarto.

Los autores discuten ampliamente las posibles debilidades del estudio, que no afectan la validez de los resultados presentados.

Los hallazgos de este estudio plantean varias cuestiones que deben ser evaluadas: *a*) la comparación de la eficacia de las diferentes estrategias de ICP (p. ej., la realización de ICP en centros sin cirugía cardíaca, como se describe en este estudio; el traslado de los enfermos con IAM a centros con cirugía cardíaca<sup>2</sup> u otras<sup>3,4</sup>, y *b*) los umbrales de coste-efectividad en diferentes subgrupos de enfermos.

**Bibliografía**

1. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zillstra F, García E, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093-98.

2. Moon J, Kalra P, Coats A. DANAMI-2: is primary angioplasty superior to thrombolysis in acute MI when the patient has to be transferred to an invasive centre? *Int J Cardiol* 2002;85:199.

3. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing

transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J* 2000;21:823-31.

4. Grines CL, Westerhausen DR, Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1713-9.