

Comparación del tratamiento con *stent* o con angioplastia, con o sin abciximab, en pacientes con infarto agudo de miocardio

La implantación de un *stent* en pacientes con infarto agudo de miocardio reduce la necesidad de revascularización a los 6 meses en un 8% cuando se compara con la angioplastia, pero no reduce la mortalidad, ni la frecuencia de reinfarto o de ictus. La adición de abciximab no modifica los resultados

Artículo: Stone GW, Grines CL, Cox DA, García E, Tchong JE, Griffin JJ, et al, for the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2002; 346:957-66.

Antecedentes: en un metaanálisis de 10 ensayos clínicos con asignación aleatoria que compararon, en pacientes con infarto agudo de miocardio, el tratamiento con angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) frente al tratamiento con trombolíticos, se demostró que el tratamiento con ACTP se asociaba con una reducción absoluta del 4,6% en la incidencia de muerte o reinfarto¹. A pesar de ello, en los pacientes tratados con ACTP persiste un riesgo de reinfarto (3-5%) y/o de reoclusión de la arteria relacionada (10%). Se ha considerado que la colocación de *stent* y/o la adición de nuevos antiagregantes plaquetarios podría mejorar el pronóstico de estos enfermos.

La implantación de *stent*, en comparación con la angioplastia, reduce la incidencia de isquemia recurrente (10%) o la necesidad de revascularización a los 6 meses, sin modificar la mortalidad, en grupos seleccionados de pacientes².

La adición de inhibidores de los receptores plaquetarios IIb/IIIa al tratamiento con ACTP o *stent* ha demostrado consistentemente una reducción de la incidencia combinada de muerte, reinfarto o necesidad de revascularización (5-8%) a los 30 días. Pero los resultados a los 6 o 12 meses son inconsistentes, así como el incremento del riesgo de hemorragia³⁻⁶.

Objetivo: determinar cuál es la estrategia óptima de revascularización en pacientes con infarto agudo de miocardio, comparando la ACTP (con o sin abciximab) y la implantación de *stent* (con o sin abciximab).

Diseño: ensayo clínico con asignación aleatoria.

Lugar: un total de 76 centros distribuidos por 9 países.

Período de estudio: noviembre de 1997 a septiembre de 1999.

Pacientes (tabla 1 y fig. 1)

Criterios de inclusión: edad > 18 años con síntomas de infarto agudo de miocardio de duración ≥ 30 min y < 12 h y elevación del segmento ST en al menos dos derivaciones contiguas o bloqueo de rama izquierda; demostración por arteriografía de una lesión, en una arteria coronaria nativa, de longitud < 64 mm y con diámetro de referencia de 2,5-4 mm.

Los pacientes con otros patrones electrocardiográficos fueron incluidos si en el estudio arteriográfico se demostraba una estenosis de alto grado y alteraciones regionales de la contractilidad.

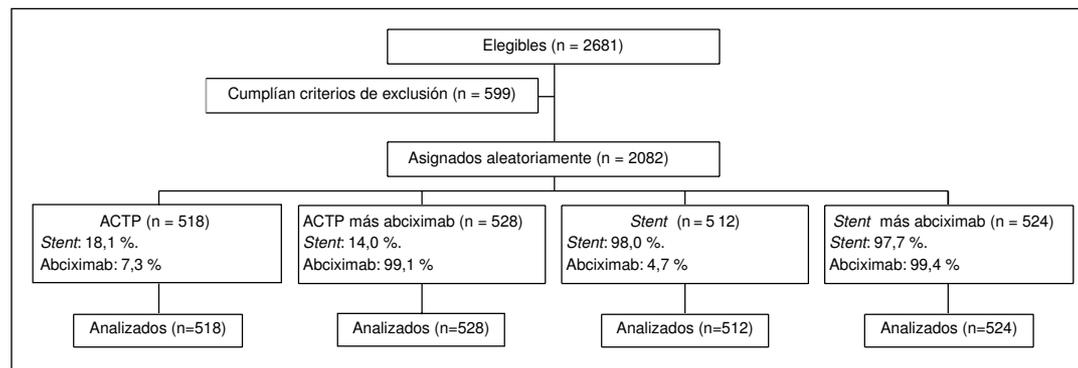
Criterios de exclusión: shock cardiogénico (presión arterial sistólica < 80 mmHg durante > 30 min o necesidad de fármacos vasopresores o de balón de contrapulsación aórtica); antecedente de diátesis hemorrágica o de alergia a la medicación de estudio; cirugía mayor en las 6 semanas anteriores; hemorragia genitourinaria o gastrointestinal en los 6 meses anteriores; accidente cerebrovascular en los 2 años anteriores o

Tabla 1. Características generales

	ACTP (n = 518)	ACTP + abciximab (n = 528)	Stent (n = 512)	Stent + abciximab (n = 524)
Edad, años (mediana)	59	60	60	59
Varones (%)	71	74	72	74
Enfermedades previas (%)				
Diabetes mellitus	15	16	16	19
Hipertensión arterial	45	52	50	46
IAM antiguo	14	16	12	13
IAM con elevación ST o BRI (%)	88	88	87	88
Clase Killip \geq II (%)	10	11	11	11
Tiempo desde el inicio síntomas hasta la llegada al hospital, h (mediana)	1,8	1,6	1,9	1,8
Tiempo desde la llegada al hospital hasta la realización de angioplastia, h (mediana)	2,1	2	2	2
Hallazgos angiográficos (%)				
Lesión de 1 vaso	54	50	49	52
Lesión de 2 vasos	31	33	36	33
Lesión de 3 vasos	15	17	15	15
Arteria relacionada con el IAM (%)				
Descendente anterior	39	35	38	34
Circunfleja izquierda	16	18	17	19
Coronaria derecha	45	47	44	47
FEVI (%) mediana	48	50	50	50
Implantación de uno o más stents (%)	18	14	98	98
Tratamiento con abciximab (%)	7	99	5	99
Flujo grado 3 TIMI tras tratamiento (%)	95	96	94	97

IAM: infarto agudo de miocardio; BRI: bloqueo de rama izquierda; FEVI: fracción de eyección de VI; grado 3 TIMI (*thrombolysis in myocardial infarction*): flujo normal con llenado completo del lecho distal.

Figura 1.



cualquier defecto neurológico residual permanente; antecedente de leucopenia, trombocitopenia, disfunción hepática o disfunción renal; tratamiento reciente con un agente trombolítico; enfermedad no cardíaca con una esperanza de vida menor de un año; participación en otro estudio clínico; hallazgos arteriográficos indicando que lo adecuado es un tratamiento médico o un tratamiento

quirúrgico o la necesidad de angioplastia de varios vasos o demostrando condiciones anatómicas específicas que disminuyen la probabilidad de éxito al colocar un stent.

Intervenciones que se comparan:

Grupo ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

Grupo ACTP más abciximab: angioplastia

coronaria transluminal percutánea más bolo intravenoso de abciximab de 0,25 mg/kg, seguido de una infusión intravenosa continua de 0,125 µg/kg/min (máximo 10 µg/min) durante 12 h.

Grupo *stent*: implantación de *stent* (MultiLink o MultiLink Duet).

Grupo *stent* más abciximab: implantación de *stent* (MultiLink o MultiLink Duet) más bolo intravenoso de abciximab de 0,25 mg/kg, seguido de una infusión intravenosa continua de 0,125 µg/kg/min (máximo 10 µg/min) durante 12 h.

La dosis de heparina se ajustó para tener un tiempo de cefalina de 350 s en los enfermos sin abciximab y entre 200 y 300 s en los pacientes tratados con abciximab.

En los pacientes tratados con ACTP se permitió la implantación de *stent* si tras la ACTP persistía una estenosis residual de más del 50%.

En los pacientes asignados al tratamiento sin abciximab se permitió el tratamiento con abciximab cuando no se pudo restablecer el flujo, en ausencia de obstrucción mecánica (no reflujo), a pesar de tratamiento con bloqueadores de los canales del calcio intracoronarios, o si persistía un trombo en el *stent* o adyacente al mismo.

Antes del cateterismo, todos los pacientes recibieron 324 mg de aspirina por vía oral o 250 mg intravenosos, 500 mg de ticlopidina o 300 mg de clopidogrel por vía oral, un bolo intravenoso de 5.000 U de heparina y un bloqueador betaadrenérgico intravenoso en ausencia de contraindicación.

Después de la intervención todos los pacientes recibieron 325 mg/ día de aspirina y los

pacientes con *stent* recibieron, además, 250 mg de ticlopidina dos veces al día o 75 mg de clopidogrel cada día durante 4 semanas.

Asignación aleatoria: sí. No consta si se mantuvo oculta.

Enmascaramiento: no. Sólo los datos de los pacientes que presentaron algún desenlace del estudio fueron revisados por un comité, cuyos miembros no conocían el grupo al que había sido asignado cada paciente.

Desenlaces principales: aparición en los primeros 6 meses de alguno de los siguientes: muerte por cualquier causa,

Tabla 2. Mortalidad por cualquier causa o reinfarto o ictus incapacitante o necesidad de nueva revascularización de la arteria relacionada con el infarto por isquemia durante los primeros 6 meses

Grupo ACTP	104/518 (20,0%)
Grupo ACTP más abciximab	87/528 (16,5%)
Grupo <i>stent</i>	59/512 (11,5%)
Grupo <i>stent</i> más abciximab	53 /524 (10,2%)
Comparación de <i>stent</i> frente a ACTP	
RR (IC del 95%)	0,57 (0,43-0,77)
RRR (IC del 95%)	42,6% (20,6-64,6)
RRA (IC del 95%)	8,6% (4,1-13,0)
NNT (IC del 95%)	12 (8-24)
Comparación de abciximab frente a no abciximab	
RR (IC del 95%)	0,83 (0,68-1,03)
RRR (IC del 95%)	17% (-3-32)
RRA (IC del 95%)	2,7% (-0,4-5,7%)
NNT (IC del 95%)	No aplicable

Tabla 3. Desenlaces pormenorizados

	ACTP	ACTP + abciximab	<i>Stent</i>	<i>Stent</i> + abciximab	p
Muerte (%)	4,5	2,5	3,0	4,2	0,23
Reinfarto (%)	1,8	2,7	1,6	2,2	0,64
Necesidad de revascularización (%)	15,7	13,8	8,3	10,2	< 0,001
Ictus incapacitante (%)	0,2	0,2	0,4	0,4	0,88

Tabla 4. Efectos adversos durante los primeros 30 días

	ACTP	ACTP + abciximab	<i>Stent</i>	<i>Stent</i> + abciximab
Hemorragia (%)				
Grave	0,6	0,4	0,2	0,8
Moderada	2,5	2,3	4,3	2,5
Intracraneal	0,0	0,0	0,0	0,2
Trombocitopenia < 100.000/ml (%)	1,4	4,0	2,6	4,0
Transfusión de hematíes (%)	3,7	5,1	4,1	5,0

En el análisis según el tratamiento recibido, la trombocitopenia y la transfusión de hematíes fueron significativamente más frecuentes en los pacientes que recibieron abciximab que en los que no lo recibieron: 4,2 frente al 1,9%, y 5,4 frente al 3,4%, respectivamente.

reinfarto, revascularización del vaso relacionado con el infarto por isquemia (demostrada por aparición de angina o durante un test funcional), ictus incapacitante. Todos los desenlaces están bien definidos.

Análisis por intención de tratar: sí.

Resultados principales (tablas 2-4)

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: Guidant, Lilly Research Laboratories y Mallinkrodt. Todos los autores, salvo dos, habían recibido becas o habían sido consultores de las compañías productoras de los dispositivos empleados en el estudio o de los agentes farmacológicos.

Conclusiones de los autores: la implantación de *stent* (con o sin abciximab) debe ser considerada como estrategia rutinaria de reperfusión de los pacientes con infarto agudo de miocardio en los centros con experiencia en la técnica.

Conclusiones de los revisores: la recomendación de los autores debe ser valorada con precaución.

El tratamiento con implantación de *stent* en los pacientes con infarto de miocardio sin shock reduce la necesidad de revascularización por isquemia en un 8% en términos absolutos a los 6 meses, pero no reduce la mortalidad, la aparición de reinfarto o de ictus. La adición de abciximab a la ACTP o a la implantación de *stent* no modifica los resultados y se acompaña de un incremento marginal de la necesidad de transfusión.

De acuerdo con el diseño del estudio la eficacia de la implantación de *stent* para reducir la necesidad de revascularización puede estar infraestimada, ya que el 16% de los enfermos asignados al tratamiento con ACTP recibieron un *stent*.

La necesaria ausencia de enmascaramiento del estudio pudo inducir un sesgo en la clasificación de la necesidad de revascularización, ya que sólo se revisaron de modo ciego los datos de los enfermos que presentaron algún tipo de desenlace y no la totalidad de los enfermos. Este sesgo potencial podría haber sobrestimado la eficacia de la implantación de los *stents*.

Si se tiene en cuenta que el beneficio del tratamiento con *stent* se produce únicamente sobre la variable de menor relevancia clínica de todas las evaluadas, y sólo durante 6 meses, la recomendación de implantación de *stents* como estrategia rutinaria de reperfusión en los pacientes con infarto de miocardio en centros con capacidad suficiente debería establecerse si un análisis de coste-eficacia demostrara la superioridad de dicho tratamiento frente a la angioplastia o a la trombólisis en diferentes grupos 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. Zhu MM, Feit A, Chadow H, Alam M, Kwan T, Clark LT. Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Cardiol* 2001;88:297-300.

3. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al, for the ADMIRAL Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;344:1895-903.

4. El tratamiento con abciximab mejora el pronóstico de los pacientes con infarto agudo de miocardio a los que se le coloca *stent*. *Med Intensiva* 2002;26:112-4.

5. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, Katz S, George BS, Jones AA, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:734-41.

6. Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C, Blasini R, Hadamitzky M, Mehilli J, et al. Effect of glycoprotein IIb/ IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:915-21.