

## CONTROVERSIA

# La angioplastia primaria es la terapéutica de reperfusión de elección en el tratamiento del infarto agudo de miocardio. Argumentos a favor

Jaime Elízaga Corrales

Servicio de Cardiología. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

*angioplastia coronaria transluminal percutánea/ fibrinólisis/ implante de Stent/ infarto de miocardio/ revascularización*

La fibrinólisis ha demostrado su eficacia en el tratamiento del infarto agudo de miocardio. Sin embargo, no se puede utilizar en un número significativo de pacientes y no alcanza una adecuada reperfusión en un elevado porcentaje de casos. La angioplastia primaria, un tratamiento potencialmente utilizable en la gran mayoría de los pacientes con infarto agudo de miocardio, consigue la recanalización de la arteria coronaria en más del 90% de los casos, con una mejor perfusión de la zona infartada y una menor incidencia de reoclusión si la comparamos con el tratamiento trombolítico. De este modo, se asocia con una menor mortalidad, y una menor incidencia de isquemia recurrente y hemorragia cerebral durante la hospitalización. La aparición de otros dispositivos, como los *stents*, y la utilización de los nuevos antiagregantes plaquetarios han mejorado sus resultados tanto a corto como a medio plazo. Hoy día, la angioplastia primaria constituye el tratamiento de elección en el infarto agudo de miocardio en aquellos hospitales que disponen de la experiencia e infraestructura necesarias para su realización.

## PRIMARY ANGIOPLASTY IS THE TREATMENT OF CHOICE FOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. ARGUMENTS IN FAVOUR

Thrombolytic treatment has demonstrated its efficacy on acute myocardial infarction. However, it cannot be used in a significant number of patients and it doesn't achieve adequate reperfusion in a great percentage of cases. Primary angioplasty, a treatment which can be used in the majority of acute myocardial infarction patients, obtains artery patency in more than 90% of cases, with a better perfusion in the infarct territory and fewer reocclusion rates compared to thrombolysis. Consequently, primary angioplasty is associated with a lower mortality rate, and a lower incidence of recurrent ischemia and hemorrhagic stroke during hospitalization. Coronary artery stents and new antiplatelet agents have improved the short-term and mid-term results of primary angioplasty. Currently, when the facilities and trained personal are available, primary angioplasty should be the treatment of choice in acute myocardial infarction

(*Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 939-947)

## INTRODUCCIÓN

La utilización de los fármacos trombolíticos supuso un cambio sustancial en el tratamiento de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM), pues demostraron conseguir una disminución del tamaño del infarto, con preservación de la función ventricular y reducción de la mortalidad<sup>1,2</sup>. Sin embargo, y a pesar de una importante investigación en el desarrollo de los fibrinolíticos, los resultados y las complicaciones han variado poco desde su instauración. La recanalización

mecánica mediante angioplastia coronaria (ACTP) tuvo un inicio descorazonador en el tratamiento de pacientes con infarto agudo de miocardio, probablemente al utilizarse en situaciones poco favorables (angioplastia inmediata, angioplastia tardía, angioplastia de rescate)<sup>3</sup>. Sin embargo, experiencias posteriores<sup>4</sup> mostraron su eficacia cuando se utiliza en pacientes sin fibrinólisis previa (angioplastia primaria). A partir de entonces comenzó una polémica sobre cuál de estas dos opciones terapéuticas era la más adecuada como tratamiento de reperfusión. A pesar de haberse realizado numerosos estudios, y existir una importante experiencia acumulada, esta polémica continúa abierta.

Para intentar aclarar los datos actualmente disponibles, vamos a analizarlos según los aspectos más deter-

Correspondencia: Dr. J. Elízaga Corrales.  
Servicio de Cardiología. Hospital General Gregorio Marañón.  
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid.

minantes de la perfusión coronaria. De este modo, el tratamiento de perfusión ideal sería aquel aplicable a una gran mayoría de los pacientes, que supusiera el mínimo retraso para su instauración, que consiguiera la apertura de la arteria coronaria de una manera rápida, con un resultado óptimo y perdurable en el tiempo.

### ¿QUÉ PACIENTES SE PUEDEN BENEFICIAR DE ESTOS TRATAMIENTOS?

Un elevado porcentaje de los pacientes que ingresan en el hospital con un IAM no reciben tratamiento fibrinolítico. Según el estudio PRIAMHO<sup>5</sup>, realizado en un grupo de 33 hospitales en España, que agrupan una población de referencia de 10 millones de habitantes, sólo reciben tratamiento trombolítico el 44% de los infartos que ingresan en estos centros. Las causas de la baja utilización de la fibrinólisis son variadas, pero se debe fundamentalmente a la llegada con excesivo retraso desde el inicio del dolor, a las contraindicaciones para recibir tratamiento trombolítico, a la edad excesiva del paciente o a un diagnóstico incierto al ingreso. Si analizamos las actuales contraindicaciones de la fibrinólisis, podemos observar que se centran fundamentalmente en pacientes que presentan un mayor riesgo potencial, como son aquellos con enfermedad vascular cerebral, hipertensión arterial severa, etc. Así mismo, hay una tendencia a restringir su uso en pacientes de edad avanzada, que constituyen un subgrupo de peor pronóstico. Es paradójico que un tratamiento potencialmente tan útil como la fibrinólisis se administre a un grupo reducido de pacientes, evitándose su utilización, con frecuencia, en aquellos subgrupos de peor pronóstico. Por otra parte, el beneficio de la fibrinólisis disminuye en gran medida cuando se utiliza en pacientes con más de 6 h de dolor<sup>6,7</sup>. Esto se debe, no sólo a la disminución del miocardio viable conforme aumenta el tiempo de isquemia, sino también a la dificultad de estos fármacos para lisar trombos más establecidos. Por el contrario, la angioplastia puede ser realizada en casi cualquier paciente con IAM, no existiendo contraindicaciones que impidan su aplicación, manteniendo además su efectividad de recanalización en los casos que llegan con retraso al hospital<sup>8</sup>. Por tanto, respondiendo a esta primera pregunta, podemos decir que la angioplastia primaria sería un tratamiento accesible a un mayor número de pacientes y del que podrían beneficiarse aquellos a quienes, aun necesitando más, no les ofrecemos, con frecuencia, un tratamiento de perfusión.

### ¿SUPONE ALGÚN RETRASO LA APLICACIÓN DE ESTOS TRATAMIENTOS?

Es indudable que la facilidad de utilización de los fármacos trombolíticos permite su empleo de una manera rápida, incluso en el ámbito extrahospitalario, sin

necesidad de una habilidad especial o de una amplia experiencia. Por el contrario, la angioplastia primaria precisa de personal entrenado adecuadamente y puede suponer un retraso desde que ingresa el paciente hasta que se puede comenzar el procedimiento. Sin embargo, dado el distinto mecanismo de actuación de estos dos tratamientos, debemos valorar el tiempo real de isquemia en el momento de la perfusión. De este modo, habría que contabilizar, en el caso de la fibrinólisis, al menos 60 min desde el inicio de la infusión del fármaco, que es la media aproximada que tarda en abrirse la arteria coronaria. En nuestro hospital, se realizó un estudio aleatorio comparando la ACTP primaria con la fibrinólisis en pacientes con IAM de localización anterior<sup>9</sup>. Se calculó el tiempo desde el ingreso del paciente hasta la perfusión (60 min desde el inicio de la infusión del fibrinolítico o el momento del primer inflado del balón de angioplastia), siendo incluso menor en los pacientes sometidos a ACTP ( $69 \pm 27$  frente a  $85 \pm 16$  min;  $p < 0,001$ ). En definitiva, al utilizar la angioplastia primaria nos podemos permitir un cierto retraso de tiempo con respecto a la fibrinólisis, siempre que éste no sea excesivo. Para intentar limitar este retraso, tanto en nuestra experiencia como en la de otros autores<sup>10</sup>, es necesaria una adecuada mentalización del equipo de alerta y de todo el personal relacionado con la decisión y puesta en marcha de este tratamiento. Esto tiene una gran influencia en los resultados obtenidos<sup>10</sup>, y es un factor no adecuadamente valorado en algunos de los estudios publicados. Así mismo, el tiempo de isquemia, a diferencia de lo que sucede con la fibrinólisis, no parece ser un factor determinante en los resultados de la angioplastia primaria (fig. 1).

### REPERFUSIÓN DE LA ARTERIA

La fibrinólisis produce una lisis, parcial o completa, del trombo fresco, independientemente de la enfermedad o lesión responsable del infarto. Por tanto, el resultado dependerá en gran medida del sustrato patológico subyacente, que puede oscilar entre la lesión con trombo predominante (pacientes jóvenes, fumadores, etc.), y la lesión severa crónica con menor contenido trombótico (pacientes mayores, historia antigua de enfermedad coronaria, etc.). El resultado de la fibrinólisis podrá ser muy diferente en estos dos supuestos. Sin embargo, con la angioplastia nosotros tratamos no sólo el trombo que suele desencadenar el cuadro del paciente, sino también la lesión subyacente. De este modo, la posibilidad de éxito es mucho mayor, consiguiendo una menor lesión residual y un mejor flujo en la zona distal a la lesión.

La importancia del flujo coronario obtenido después de la perfusión quedó patente en el estudio GUSTO I<sup>7</sup>, donde se evidenció una menor mortalidad en pacientes con flujo residual TIMI 3 (4%) con respecto a aquellos

en los que no se consiguió su normalización (TIMI 2: 7,9%, TIMI 1: 9,2%, TIMI 0: 8,7%;  $p < 0,05$ ). Estudios posteriores han apuntado la posibilidad de un pronóstico similar, o incluso peor, del flujo parcialmente normalizado (TIMI 2) con respecto al flujo TIMI 0-1<sup>11</sup>. En el subestudio angiográfico del GUSTO<sup>12</sup>, se analizó el flujo de la arteria responsable del infarto después de realizar tratamiento con 4 formas diferentes de terapia trombolítica. El porcentaje de flujo TIMI 3 conseguido osciló entre el 30% de la estreptocinasa y el 54% de la pauta acelerada de rtPA, aunque con una mayor incidencia de hemorragia cerebral en este último. Desgraciadamente, la utilización de fármacos trombolíticos más potentes, para conseguir una reperfusión más eficaz, se ve limitada por las potenciales complicaciones hemorrágicas.

La reperfusión mecánica consigue la normalización del flujo en una mayor proporción de pacientes que la fibrinólisis. Según los estudios publicados, realizados la mayoría con balón convencional, con la angioplastia primaria se obtiene un flujo TIMI 3 en el 90-95% de los casos. Además, los avances en la angioplastia, fundamentalmente la introducción de los *stents* y de los nuevos antiagregantes plaquetarios, han supuesto una mejora de los resultados que no se refleja en los estudios de comparación entre la angioplastia y la fibrinólisis.

Una vez alcanzada la apertura de la arteria coronaria con un flujo adecuado, es muy importante conseguir que se mantenga el resultado a lo largo del tiempo, para evitar la isquemia recurrente, el reinfarto y preservar la función ventricular izquierda, factores de gran importancia en el pronóstico a medio y largo plazo de estos pacientes<sup>13,14</sup>. En el estudio PAMI, que comparaba la angioplastia frente a la fibrinólisis en pacientes con infarto agudo de miocardio, se analizó específicamente la incidencia y consecuencias de la isquemia recurrente en ambos tipos de tratamiento<sup>15</sup>. Durante la fase hospitalaria, un 28% de los pacientes tratados con tPA tuvieron recurrencia de la isquemia, frente a un 10,3% del grupo de angioplastia ( $p < 0,0001$ ). Esto se tradujo en una peor evolución durante la fase hospitalaria, con mayor incidencia de mortalidad, y de complicaciones hemodinámicas, respiratorias y arrítmicas, necesitando en estos pacientes la realización de más cateterismos y procedimientos de revascularización. Como consecuencia, se prolongó el tiempo de hospitalización y aumentaron los costes. En definitiva, la mayor incidencia de isquemia recurrente y reinfarto en los pacientes sometidos a tratamiento fibrinolítico, una constante en la mayoría de los estudios publicados<sup>9,16-18</sup>, es consecuencia de una mayor inestabilidad de la lesión responsable del infarto después de este tipo de tratamiento comparado con la recanalización mecánica.

¿Puede el diferente modo de alcanzar la reperfusión tener alguna influencia sobre el territorio reperfundido? Como ya hemos descrito previamente, la fibrinólisis consigue la apertura de la arteria en un menor número

de casos y de una manera más incompleta. A esto hay que añadir que la reperfusión es más lenta y progresiva, así como el potencial efecto deletéreo del fármaco sobre la zona infartada. Estudios clínicos y experimentales han demostrado que la necrosis del miocardio y la microvasculatura puede verse potenciada por la hemorragia miocárdica asociada con los trombolíticos<sup>19,20</sup>. De hecho, el infarto hemorrágico, y el daño por reperfusión, son más acusados después del tratamiento trombolítico que tras la angioplastia<sup>21</sup>, pudiendo aumentar el riesgo de rotura cardíaca. En los estudios que comparaban el tratamiento trombolítico con placebo<sup>22</sup>, se observó un aumento paradójico de la mortalidad precoz, que en ocasiones ha sido atribuido al desarrollo de rotura cardíaca. Sin embargo, en los estudios que comparan la fibrinólisis con la ACP no se ha encontrado ninguna diferencia en este sentido. Esto puede ser explicado por el hecho de tratarse de una complicación poco frecuente, aunque no exenta de importancia dada su alta mortalidad, lo que habría hecho necesario, para detectar diferencias, que los estudios realizados comprendieran un mayor número de pacientes. Además, la rotura de pared libre, la complicación de peor pronóstico, se sigue habitualmente de un rápido deterioro hemodinámico, con taponamiento cardíaco y muerte súbita, lo que dificulta sobremanera su diagnóstico. A pesar de contar con escasos datos en la bibliografía, un estudio reciente<sup>23</sup> observa una disminución de las complicaciones mecánicas en los pacientes sometidos a angioplastia primaria con respecto a los tratados con fibrinólisis.

Antes de aceptar en la práctica clínica cualquier tratamiento innovador, éste tiene que cumplir una serie de requisitos. Entre éstos debería estar la existencia de un mecanismo fisiopatológico que explique su efecto beneficioso. En el caso de la angioplastia primaria, la ventaja, ya comentada, que supone la recanalización mecánica sobre la reperfusión con fármacos trombolíticos, nos proporciona la base para entender el porqué de su mayor efectividad para tratar el infarto agudo de miocardio. ¿Reflejan los estudios realizados esta notoria ventaja de la angioplastia primaria?

## RESULTADOS GLOBALES

Se han realizado varios estudios aleatorizados comparando la angioplastia primaria con la fibrinólisis (tabla 1). A pesar de que los resultados son bastante coincidentes en la mayoría de ellos, se les critica por haber sido realizados con un bajo número de pacientes. Si bien es cierto que supone una limitación, también lo es la necesidad de tratar a 40.000 pacientes para encontrar una diferencia estadísticamente significativa, con una probable escasa relevancia clínica, y sin embargo, no se cuestiona la superioridad de la pauta acelerada de tPA. Para la realización de un gran estudio se necesitaría que los hospitales americanos incluyeran un gran número de pacientes, lo cual es di-

**TABLA 1**  
**Resultados de los estudios aleatorizados más significativos comparando**  
**ACTP primaria con fibrinólisis**

	Número	Re-IAM	Muerte	ACV hemorrágico	Retraso ACTP (min)
PAMI <sup>15,17</sup>	395	2,6/6,5	2,6/6,5	0/2	60
De Boer <sup>25</sup>	301	1/10	2/7	1/3*	62
Zijlstra <sup>26**</sup>	95	0/16	2/0	1/2*	68
Ribeiro <sup>27</sup>	100	–	6/2	–	238
García <sup>9***</sup>	189	4,2/4,3	3,2/10,6	0/1,1	69
GUSTO IIB <sup>18</sup>	1.138	4,4/6,5	5,7/7	0/1,4	114

Valores para ACTP/fibrinólisis expresados en porcentaje salvo que se indique lo contrario; \*ACV global; \*\*IAM de «bajo riesgo»; \*\*\*IAM de localización anterior; IAM: infarto agudo de miocardio; ACV: accidente cerebrovascular; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

fácil por dos motivos. En primer lugar, muchos cardiólogos intervencionistas consideran demostrada la superioridad de la angioplastia primaria y, por otra parte, se precisaría de un importante apoyo económico, algo difícil de obtener dado que cualquier balón de angioplastia puede ser utilizado en el IAM, lo que limita la posible implicación de la industria del intervencionismo. Pero, ¿qué resultados se obtienen si agrupamos los principales estudios realizados? Un metaanálisis recientemente publicado<sup>24</sup> analiza las principales variables de interés: mortalidad, muerte o infarto no fatal, accidente cerebrovascular y hemorragia cerebral. La mortalidad, a los 30 días o durante la hospitalización, fue del 4,4% en los pacientes sometidos a ACTP, comparada con el 6,5% en aquellos tratados con fibrinólisis. Esto supone una reducción del 34% (OR: 0,66; IC del 95%, 0,46-0,94;  $p = 0,02$ ). Así mismo, la angioplastia se asoció con una significativa disminución de muerte o infarto no fatal (7,2% frente a 11,9%; OR: 0,58; IC del 95%, 0,44-0,76;  $p < 0,001$ ), accidente cerebrovascular (0,7% frente a 2%, OR: 0,35; IC del 95%, 0,14-0,77;  $p = 0,007$ ), y hemorragia cerebral (0,1% frente a 1,1%; OR: 0,07; IC del 95%, 0,0-0,43;  $p < 0,001$ ). A pesar de las conocidas limitaciones de los metaanálisis, los resultados nos parecen bastante significativos y homogéneos a favor del tratamiento con angioplastia. A continuación analizaremos algunos de los datos más destacables de los principales estudios incluidos en este metaanálisis.

El estudio PAMI<sup>17</sup> fue de los primeros estudios en demostrar la utilidad de la angioplastia primaria, siendo conveniente destacar dos aspectos. En primer lugar, objetivó que las diferencias entre los dos tratamientos eran más acusadas en pacientes de «alto riesgo», encuadrando en este grupo a aquellos pacientes que cumplieran alguna de las siguientes características: edad mayor de 70 años, infarto de localización anterior o frecuencia cardíaca superior a 100 lat/min. La mortalidad en este tipo de pacientes fue del 2% en el grupo de ACTP, y del 10,4% en los que se administró tPA ( $p = 0,01$ ). Así mismo, puso de manifiesto la ven-

taja que supone conocer precozmente la anatomía coronaria, lo que permite estratificar mejor el pronóstico del paciente y elegir el tratamiento más adecuado, incluyendo la cirugía coronaria urgente. Sin embargo, el estudio no fue diseñado para valorar el efecto de ambos tratamientos en pacientes de «alto riesgo». En nuestro hospital, cuando nos planteamos un estudio aleatorizado<sup>9</sup>, decidimos realizarlo en pacientes con infarto anterior, uno de los subgrupos considerados de «alto riesgo». Se incluyeron 94 pacientes tratados con tPA y 95 con ACTP primaria. La mortalidad fue del 3,2% en el grupo de angioplastia y del 10,6% en el de fibrinólisis ( $p < 0,05$ ), que presentó también una mayor incidencia de isquemia (angina o prueba de esfuerzo positiva) (31% frente a 15%;  $p < 0,01$ ) y de revascularización con angioplastia del vaso responsable (34% frente a 9%;  $p < 0,001$ ). Cuando se analizaron los resultados en pacientes mayores de 70 años, se observó que, mientras en la ACTP la mortalidad era similar (2,8%), la fibrinólisis disminuyó drásticamente su efectividad (28,6% de mortalidad;  $p < 0,05$ ). Como ya hemos comentado con anterioridad, esto es probablemente el reflejo de la mayor eficacia de la angioplastia para reperfundir la arteria coronaria, lo que se hace más evidente en pacientes de mayor riesgo. De hecho, en este estudio se realizó una coronariografía antes del alta hospitalaria, encontrando un flujo TIMI 3 en el 88% de los pacientes del grupo de ACTP, frente a un 56% en el de fibrinólisis.

El grupo holandés liderado por Zijlstra es otro de los pioneros en la angioplastia primaria, habiendo adquirido una larga experiencia en este campo. En un estudio de 301 pacientes aleatorizados a estreptocinasa o ACTP primaria<sup>25</sup>, se objetivaron diferencias significativas, a favor de la angioplastia, tanto en mortalidad (2% frente a 7%;  $p = 0,02$ ) como en la incidencia de reinfarto (1% frente a 10%;  $p < 0,001$ ). Este mismo grupo intentó valorar el efecto de la ACTP en pacientes de bajo riesgo<sup>26</sup>. Para ello, 240 pacientes fueron divididos en 2 grupos; «alto riesgo» (contraindicación de fibrinólisis, Killip  $\geq 2$ , o infarto de localización an-

terior o no anterior extenso) y «bajo riesgo». Los 95 pacientes de «bajo riesgo» fueron aleatorizados a uno de los dos tratamientos. El objetivo final del estudio, definido como muerte, accidente cerebrovascular o reinfarto, se produjo en menor proporción en el grupo de angioplastia (4% frente a 20%;  $p < 0,02$ ), a expensas de una clara disminución del reinfarto (0% frente a 16%). Por tanto, este grupo ha demostrado, que cuando la angioplastia primaria se realiza en centros con suficiente experiencia, se obtiene un claro beneficio clínico incluso en pacientes de menor riesgo. Pero, ¿de qué otros datos disponemos actualmente que generen dudas sobre qué tratamiento es más conveniente?

En primer lugar, y por orden cronológico, Ribeiro<sup>27</sup> publicó un estudio aleatorizado, de «sólo» 100 pacientes, sin encontrar diferencias en la mortalidad entre ambos tratamientos. Sin embargo, fueron excluidos aquellos pacientes mayores de 74 años, con cirugía previa, con infarto previo, o con alto riesgo de hemorragia, eliminando así subgrupos de claro peor pronóstico. Además, la ACTP se realizó con éxito únicamente en el 80% de los pacientes y con un retraso medio de 238 min. El hecho de haber excluido a aquellos casos de mayor riesgo, realizando la ACTP con un gran retraso y un bajo porcentaje de éxito, en un estudio con un escaso número de pacientes, hace difícil extraer claras conclusiones de este trabajo.

El estudio más importante, en cuanto a número de pacientes, ha sido el GUSTO I<sup>18</sup>. En este trabajo se trataron 573 pacientes con la pauta acelerada de tPA, y 565 con ACTP. El objetivo principal fue la combinación de muerte, reinfarto o accidente cerebrovascular no fatal. Éste se produjo en el 13,6% del grupo de fibrinólisis y en el 9,6% del grupo de angioplastia (OR: 0,67; IC del 95%, 0,47-0,97;  $p = 0,03$ ). Por tanto, teniendo en cuenta el objetivo final del estudio, la angioplastia demostró ser más beneficiosa que la fibrinólisis en el tratamiento del IAM. Analizando, de manera aislada, la mortalidad, el reinfarto o el accidente cerebrovascular, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, hay varios aspectos de este estudio que convendría destacar, y que podrían explicar, en parte, estos resultados con algunas diferencias con respecto a estudios previos. En primer lugar, no participaron en este estudio ninguno de los hospitales americanos con más experiencia en angioplastia primaria. Aunque esto se ha argumentado que refleja mejor la situación real, el hecho es que participaron muchos centros con «excesiva» poca experiencia, lo que motivó, entre otras cosas, que los resultados de la angioplastia fueran peores de lo publicado en la mayoría de los estudios, con un marcado retraso en el tratamiento (1,9 h), y que no se terminara el estudio con el número previsto de pacientes por el bajo nivel de inclusión de casos. Así mismo, llama la atención que los pacientes de «alto riesgo» (según los criterios del PAMI ya comentados) tratados con angio-

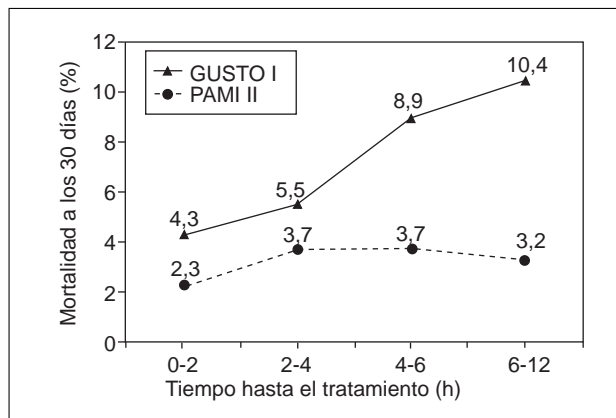


Fig. 1. Relación de la mortalidad según el tiempo transcurrido desde el inicio del dolor hasta el tratamiento de reperusión con fibrinólisis (GUSTO I<sup>7</sup>) o con angioplastia primaria (PAMI II<sup>8</sup>). Con la fibrinólisis la mortalidad aumenta conforme aumenta el tiempo de isquemia, mientras que con la angioplastia hay poca variación desde las 2 h de isquemia.

plastia no tuvieran mejores resultados, frente a la fibrinólisis, que aquellos de «bajo riesgo». Esto, que ha sido una constante en todos los estudios, es algo claramente asumido por la comunidad cardiológica. Por último, en el 18% de los pacientes que les correspondía ACTP no se llevó a cabo el procedimiento, no existiendo una causa clara que lo justificara en la mitad de ellos (9%); 1,6% por pérdida de información, 3,4% en los que no se anotó la causa, 3,6% en los que no se realizó la coronariografía (retraso, etc.). La importancia de esto reside en el hecho de que la mortalidad, reinfarto o accidente cerebrovascular no fatal en este 18% de pacientes fue del 20,7% (14,1% de mortalidad), o que, dicho de otro modo, de los 54 pacientes del grupo de angioplastia que presentaron alguna de estas complicaciones, en 21 (40%) no se realizó la ACTP.

Los estudios no aleatorizados han sido presentados como más representativos de la población habitual que recibe tratamiento en la mayoría de los hospitales, aunque el sesgo que supone la elección, en este ámbito, de uno de los tratamientos en estudio, es imposible de evitar. Varios estudios no aleatorizados han demostrado la utilidad de la angioplastia primaria<sup>28,29</sup>. Sin embargo, un trabajo reciente<sup>30</sup> analiza, dentro del estudio MITI (Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators) de 12.331 pacientes, los resultados de ambos tratamientos. Después de excluir del estudio 725 pacientes por pérdida de los registros electrocardiográficos, se incluyeron 1.050 en el grupo de ACTP y 2.095 en el de fibrinólisis. No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria entre los dos grupos (ACTP: 5,5%, fibrinólisis: 5,6%), aunque sí una mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares en los pacientes tratados con trombolíticos (1,5% frente a 0,7%,  $p = 0,04$ ). Las características basales de ambos grupos fueron similares excepto por

una mayor incidencia, en el grupo de angioplastia, de cirugía coronaria previa, hipertensión arterial severa, accidentes cerebrovasculares y hemorragia gastrointestinal. Analizando las características del estudio, es de destacar el agresivo manejo de los pacientes tratados con fibrinólisis. De este modo, un gran porcentaje de éstos estaban incluidos en un estudio de tratamiento prehospitalario con fibrinólisis y 697 (33%) del grupo global fueron sometidos a coronariografía el mismo día del ingreso (351 por isquemia recurrente), realizándose angioplastia en 537 (26%). Aunque se realizó un análisis por subgrupos de riesgo, sin encontrar diferencias significativas entre ambos tratamientos, el motivo de la elección de uno de los dos, que no se tuvo en cuenta, introduce un importante sesgo imposible de evitar. En cualquier caso, para alcanzar resultados similares sería necesario un tratamiento muy agresivo de los pacientes sometidos a fibrinólisis, debiendo disponer de angioplastia inmediata para aquellos que lo necesitaran.

Actualmente no disponemos de datos suficientes para valorar el resultado a largo plazo de la angioplastia primaria. Algunos de los estudios ya comentados han publicado el seguimiento de los pacientes a medio y/o largo plazo. El grupo de Zijlstra, en su estudio de 301 pacientes aleatorizados, realizó un seguimiento medio de  $31 \pm 9$  meses<sup>31</sup>. Al final del período de seguimiento, un 5% de los pacientes del grupo de ACTP fallecieron de causa cardiológica comparado con el 11% del grupo de fibrinólisis ( $p = 0,031$ , riesgo relativo de muerte de 2,5; IC 95%, 1,1-6,1). La incidencia de reinfarto fue significativamente menor en los pacientes aleatorizados a tratamiento con angioplastia (3% frente a 19%;  $p = 0,001$ ). El coste económico a largo plazo fue similar en ambos tratamientos. Por tanto, los beneficios de la angioplastia primaria observados durante la hospitalización se mantuvieron a largo plazo. Los investigadores del estudio PAMI, en una publicación posterior al artículo original<sup>17</sup>, analizaron mediante regresión logística múltiple los determinantes de mortalidad y reinfarto durante la fase hospitalaria y a los 6 meses de seguimiento<sup>32</sup>. Sólo la edad avanzada y el tratamiento con fibrinólisis, en lugar de angioplastia primaria, se correlacionaron independientemente con el aumento de mortalidad hospitalaria (6,5% frente a 2,6%;  $p = 0,04$ ), o con la asociación de mortalidad o reinfarto (12% frente a 5,1%;  $p = 0,02$ ). El efecto beneficioso de la angioplastia, en cuanto a reinfarto y ausencia de muerte, se mantuvo a los 6 meses de seguimiento (8,2% frente a 17%;  $p = 0,02$ ). Por último, los datos disponibles del seguimiento en el estudio GUSTO IIB<sup>18</sup> son muy limitados. Únicamente sabemos que después de 6 meses de seguimiento, la incidencia de muerte, reinfarto o accidente cerebrovascular fue del 15,7% en el grupo de fibrinólisis y del 13,3% en el de angioplastia ( $p = \text{NS}$ ). Sin embargo, en una publicación reciente<sup>33</sup> se analizan los resultados de

los pacientes del GUSTO IIB incluidos en dos hospitales españoles (Clínico de Valladolid y Clínico de Barcelona), con seguimiento al año en 123 pacientes (61 tPA y 62 ACTP). Las características basales de ambos grupos fueron similares y no diferían de las del estudio general. No se encontraron diferencias en mortalidad o reinfarto, pero la necesidad de revascularización fue significativamente mayor en el grupo de fibrinólisis (43% frente a 24%;  $p = 0,03$ ). Se realizó angiografía de seguimiento en el 89% de los casos posibles. Los pacientes del grupo de ACTP tenían una menor estenosis residual de la arteria responsable del infarto (33% frente a 82%;  $p < 0,001$ ) con mejor flujo distal (TIMI 3 en el 88% frente a 47%;  $p < 0,001$ ) y función ventricular izquierda (fracción de eyección de 59% frente a 52%;  $p = 0,03$ ). Aunque todavía son necesarios más datos sobre la evolución a largo plazo de ambos tratamientos, los resultados sugieren que el efecto beneficioso de la angioplastia primaria se mantiene más allá de la fase hospitalaria.

## LIMITACIONES DE LA ANGIOPLASTIA PRIMARIA

Los detractores de la angioplastia primaria han esgrimido clásicamente una serie de teóricas desventajas de ésta para desaconsejar su utilización. En primer lugar, aducen que los resultados de este tratamiento en el «mundo real», incluyendo en éste aquellos hospitales con menor experiencia, son peores que los publicados por centros con mayor experiencia. Lo cierto es que se necesita una cierta experiencia en este campo específico del intervencionismo y una infraestructura que permita su realización de una manera rápida y efectiva. Sin embargo, y como ha quedado claro en los grandes registros de angioplastia primaria<sup>34</sup>, conforme se adquiere experiencia los resultados mejoran significativamente, sin necesidad de circunscribirnos a grandes hospitales de elite. Por otra parte, se nos transmite de manera persistente, y probablemente equivocada, que la angioplastia primaria supone un mayor coste económico. En primer lugar, habría que recordar que nuestro principal objetivo como médicos es encontrar el mejor tratamiento para el paciente, no debiendo el coste económico determinar nuestra elección. En cualquier caso, aunque su coste inicial pueda ser superior, a medio plazo se ve ampliamente compensado por un tiempo de ingreso hospitalario más reducido y una menor necesidad de reingresos o nueva revascularización. Esto se demuestra en varios estudios publicados<sup>31,35,36</sup>, a pesar de haber sido realizados fundamentalmente en los EE.UU., donde los emolumentos del cardiólogo intervencionista son muy superiores a los de nuestro país, y suponen el coste principal de la angioplastia. En el estudio PAMI II se demostró que la coronariografía, realizada al ingreso, añadía información pronóstica adicional a las pruebas no invasivas<sup>37</sup>, y permi-

tió dar el alta precoz (en el tercer día) a los pacientes de bajo riesgo con una mortalidad del 0,3%<sup>38</sup>. El hecho de no disponer de angioplastia primaria en el mismo hospital no supone que no se pueda realizar en los pacientes con IAM que lo necesiten. Algunos grupos han publicado experiencias muy positivas en el traslado de pacientes con infarto agudo de miocardio desde hospitales sin posibilidades de angioplastia primaria a centros con experiencia en este campo<sup>39</sup>. Esto se realizó en pacientes de alto riesgo y siempre que el traslado no suponga un excesivo retraso en el tratamiento.

Por último, la reestenosis constituye un problema que ensombrece la evolución a medio plazo de estos pacientes, al precisar de nuevos tratamientos de revascularización. Sin embargo, los resultados iniciales del *stent* coronario parecen mejorar claramente este aspecto<sup>40-43</sup>, habiéndose convertido en un elemento imprescindible en el tratamiento de estos pacientes.

### UTILIZACIÓN DEL *STENT* CORONARIO EN LA ANGIOPLASTIA PRIMARIA

A pesar de que inicialmente se consideró el infarto agudo de miocardio como un escenario inadecuado para la utilización del *stent*, experiencias posteriores, tanto en pacientes con angina inestable como con IAM, han demostrado su utilidad y buenos resultados<sup>44</sup>. El tipo habitual de lesión responsable del infarto –localizadas en zonas proximales o medias del vaso, con un componente trombótico importante y lesión subyacente menos severa que las crónicas– y la alta frecuencia de disecciones al dilatarlas con balón, las hace especialmente apropiadas para la utilización de los *stents*. Recientemente han sido publicados los resultados, en los primeros 30 días, del estudio piloto del PAMI *stent*<sup>45</sup>, en el que se incluyeron de manera prospectiva 312 pacientes consecutivos a los que se realizó angioplastia primaria en varios hospitales. Se intentó la implantación del *stent* –aquellos que cumplían los criterios anatómicos de inclusión– en 240 pacientes (77%), obteniéndose éxito en 230 (96%), con un 96% de TIMI 3 y una lesión residual media del 3 ± 11%. Durante la hospitalización hubo un 0,8% de mortalidad, 1,7% de reinfaros, 3,8% de isquemia recurrente y 1,3% de necesidad de revascularización de la arteria responsable del IAM. A los 30 días de seguimiento no se produjo ninguna muerte ni infarto adicional. En la revisión angiográfica a los 7,7 ± 3,4 meses<sup>46</sup>, la reestenosis fue del 25%, incluyendo una reoclusión del 5,6%, lo que mejora considerablemente los resultados publicados con el balón convencional (reestenosis 37-49% y reoclusión 9-13%). Los datos de este estudio son muy esperanzadores, como lo son los de los estudios aleatorizados comparando la angioplastia con balón y el *stent* en el IAM<sup>47-50</sup>. En éstos se objetiva, en el subgrupo tratado con *stent*, una menor necesidad de nueva revascularización de la arteria res-

ponsable y una mejor preservación del calibre y flujo del vaso tratado. En el estudio FRESCO<sup>47</sup> se aleatorizaron 150 pacientes, después de realizada angioplastia primaria con balón con éxito, a *stent* o dar por finalizado el procedimiento. El objetivo del estudio (muerte, reinfaros o nueva revascularización del vaso responsable a los 6 meses) se produjo en el 9% del grupo *stent* y en el 28% de los tratados con balón ( $p = 0,003$ ). La reestenosis o reoclusión a los 6 meses fue significativamente menor en el grupo *stent* (17% frente a 43%;  $p = 0,001$ ). En el estudio GRAMI, el mejor resultado inicial se mantuvo al año de seguimiento<sup>51</sup>, estando libres de eventos cardíacos mayores un 83% de los pacientes del grupo tratado con *stent*, frente al 65% del grupo de balón ( $p = 0,002$ ).

Existen otros dispositivos, dirigidos específicamente a tratar el trombo intracoronario, ya sea extrayéndolo (Angiojet® catheter) o pulverizándolo con ultrasonidos, con los que se ha tenido una buena experiencia inicial, aunque limitada, en pacientes con infarto agudo de miocardio<sup>52,53</sup>. Su utilización permitiría mejorar los resultados en aquellos casos con gran contenido trombótico. Así mismo, los nuevos fármacos antiplaquetarios, ya sea administrados durante la fase prehospitalaria<sup>54</sup> o en el momento del procedimiento<sup>55,56</sup>, pueden ser una valiosa ayuda, como ya han demostrado en otros campos del intervencionismo coronario.

### CONCLUSIONES

En definitiva, la angioplastia primaria, cuando se realiza en centros con experiencia y una infraestructura adecuada, ha demostrado una mayor efectividad para alcanzar la reperfusión coronaria en pacientes con IAM, consiguiendo una menor lesión residual y mejor flujo en el territorio infartado. Por otra parte, el resultado de la angioplastia es más estable y mantenido a lo largo del tiempo, lo que se traduce en una mejor evolución de los pacientes durante la hospitalización, con una menor incidencia de isquemia recurrente y necesidad de revascularización, así como una disminución de la mortalidad, más evidente en pacientes de mayor riesgo. La introducción de los *stents* y los nuevos fármacos antiplaquetarios han supuesto una clara mejoría de los resultados de la angioplastia primaria, al mejorar algunas de las limitaciones de este tratamiento. La ACTP no supone un mayor gasto económico que la fibrinólisis, al compensarse el mayor coste inicial con un tiempo de ingreso hospitalario más reducido y una menor necesidad de reingresos o nueva revascularización. En cualquier caso, y a pesar de la indudable importancia que tiene el gasto sanitario, nuestro papel como médicos nos exige buscar el mejor tratamiento para un paciente.

Finalmente, convendría que nos hiciéramos una pregunta: si tuviera un infarto agudo de miocardio ¿qué tratamiento preferiría? Que me administren un trom-

bolítico pensando, mientras espero durante una hora que finalice la infusión, si será capaz el fármaco de abrir la arteria, con un flujo adecuado, sin reocluirse precozmente, y sin provocar ninguna complicación hemorrágica. ¿Quién me asegura que ha conseguido abrir correctamente la arteria? Quizás es mejor que me realicen una coronariografía y conozca rápidamente mi anatomía coronaria. Puede que tenga suerte y mi arteria esté abierta y con buen flujo, no precisando ningún tratamiento de reperfusión con sus potenciales complicaciones. Sin embargo, es posible que tenga un vaso ocluido. En ese caso se me podría realizar una angioplastia, con bastantes posibilidades de éxito, enterándose además al instante del resultado obtenido. Por desgracia, siempre puedo tener una anatomía de alto riesgo, aunque, si las cosas se hacen correctamente, se podría abrir la arteria para evitar que progrese el infarto, revascularizando el resto con posterioridad mediante angioplastia o cirugía, con más o menos prisa, dependiendo de las características de las lesiones. Y todo esto en el mismo día del ingreso. ¡Cómo ha avanzado la medicina...!

#### BIBLIOGRAFÍA

- Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. *Lancet* 1987; 2: 871-874.
- ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
- Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation* 1995; 91: 476-485.
- O'Keefe JH Jr, Bailey WL, Rutherford BD, Hartzler GO. Primary angioplasty for acute myocardial infarction in 1,000 consecutive patients. Results in an unselected populations and high-risk subgroups. *Am J Cardiol* 1993; 72: 107G-115G.
- Cabadés A, Marrugat J, Arós F, López-Bescós L, Pereferrer D, De los Reyes M et al. Bases para el registro hospitalario de infartos agudos de miocardio en España. El estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 393-404.
- Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397-402.
- The GUSTO investigators. An International randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-682.
- Stone G, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Constantini C, Jones D et al. Should the risk of delaying reperfusion prohibit inter-hospital transfer to perform primary PTCA in acute myocardial infarction? *Circulation* 1996; 94 (Supl 1): I330.
- García EJ, Elízaga J, Soriano J, Abeytua M, Botas J, Fernández A et al. Primary angioplasty versus thrombolysis with tPA in anterior myocardial infarction: results from a single center trial [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (Supl A): 389A.
- Caputo RP, Ho KK, Stoler RC, Sukin CA, López JJ, Cohen DJ et al. Effect of continuous quality improvement analysis on the delivery of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1.159-1.164.
- Anderson JL, Karagounis LA, Califf RM. Metaanalysis of five reported studies on the relation of early coronary patency grades with mortality and outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1-8.
- The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1.615-1.622. [Fe de errores *N Engl J Med* 1994; 330: 516].
- White HD, Cross DB, Elliott JM, Norris RM, Yee TW. Long-term prognostic importance of patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 61-67.
- Agati L, Voci P, Hickie P, Vizza DC, Autore C, Fedele F et al. Tissue-type plasminogen activator therapy versus primary angioplasty: impact on myocardial tissue perfusion and regional function 1 month after uncomplicated myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 338-343.
- Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J et al. Implications of recurrent ischemia after reperfusion therapy in acute myocardial infarction: a comparison of thrombolytic therapy and primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 66-72.
- Zijlstra F, De Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680-684.
- Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J 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; 328: 673-679.
- The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1.621-1.628 [fe de errores *N Engl J Med* 1997; 337: 287].
- Mathey DG, Schofer J, Kuck KH, Beil U, Kloppel G. Transmural, haemorrhagic myocardial infarction after intracoronary streptokinase. Clinical, angiographic, and necropsy findings. *Br Heart J* 1982; 48: 546-551.
- Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M, Fujiwara T, Wu DJ, Kawai C et al. A clinicopathologic study of patients with hemorrhagic myocardial infarction treated with selective coronary thrombolysis with urokinase. *Circulation* 1986; 73: 749-757.
- Ohnishi Y, Butterfield MC, Saffitz JE, Sobel BE, Corr PB, Goldstein JA. Deleterious effects of a systemic lytic state on reperfused myocardium. Minimization of reperfusion injury and enhanced recovery of myocardial function by direct angioplasty. *Circulation* 1995; 92: 500-510.
- 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 1.000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-322 [fe de errores *Lancet* 1994; 343: 742].
- Kim JW, O'Neill WW, Benzuly KH, Jones DE, Grines CL. Primary angioplasty reduces risk of myocardial rupture compared to thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 42: 151-157.
- Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, García E et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2.093-2.098.
- De Boer MJ, Hoorntje JC, Ottervanger JP, Reiffers S, Suryapranata H, Zijlstra F. Immediate coronary angioplasty versus intra-



## J. ELÍZAGA CORRALES.- LA ANGIOPLASTIA PRIMARIA ES LA TERAPÉUTICA DE REPERFUSIÓN DE ELECCIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. ARGUMENTOS A FAVOR

- venous streptokinase in acute myocardial infarction: left ventricular ejection fraction, hospital mortality and reinfarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1.004-1.008.
26. Zijlstra F, Beukema WP, Van't Hof AW, Liem A, Reiffers S, Hoorntje JC et al. Randomized comparison of primary coronary angioplasty with thrombolytic therapy in low risk patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 908-912.
  27. Ribeiro EE, Silva LA, Carneiro R, D'Oliveira LG, Gasquez A, Amino JG et al. Randomized trial of direct coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 376-380.
  28. Brodie BR, Grines CL, Ivanhoe R, Knopf W, Taylor G, O'Keefe J et al. Six-month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction. Final results from the Primary Angioplasty Registry. *Circulation* 1994; 90: 156-162.
  29. Grassman ED, Johnson SA, Krone RJ. Predictors of success and major complications for primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. An analysis of the 1990 to 1994 Society for Cardiac Angiography and Interventions registries. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 201-208.
  30. Every NR, Parsons LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1.253-1.260.
  31. Zijlstra F, De Boer MJ, Beukema WP, Liem AL, Reiffers S, Huysmans D et al. Mortality, reinfarction, left ventricular ejection fraction and costs following reperfusion therapies for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996; 17: 382-387.
  32. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J et al. Predictors of in hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 370-377.
  33. Masotti M, Fernández-Avilés F, Alonso J, Bermejo J, Serra A, Heras M et al. Primary angioplasty and thrombolysis in acute myocardial infarction. One year angiographic follow-up [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: (Supl A): 231A.
  34. Tiefenbrunn A, Every N, Pirezada S, French W, Weaver W, Rogers W. Improving outcomes in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial: trend data from the National Registry of Myocardial Infarction 2 [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: (Supl A): 211A.
  35. Stone GW, Grines CL, Rothbaum D, Browne KF, O'Keefe J, Overlie PA et al. Analysis of the relative costs and effectiveness of primary angioplasty versus tissue-type plasminogen activator: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. The PAMI Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 901-907.
  36. Lieu TA, Gurley RJ, Lundstrom RJ, Ray GT, Fireman BH, Weinstein MC et al. Projected cost-effectiveness of primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1.741-1.750.
  37. Grines C, Marsalese D, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Sampaolesi A et al. Acute cath provides the best method of risk stratifying MI patients. *Circulation* 1995; 92 (Supl 1): I531.
  38. Grines CL. Aggressive intervention for myocardial infarction: angioplasty, stents, and intra-aortic balloon pumping. *Am J Cardiol* 1996; 78: 29-34.
  39. Zijlstra F, Van't Hof AW, Liem AL, Hoorntje JC, Suryapranata H, de Boer MJ. Transferring patients for primary angioplasty: a retrospective analysis of 104 selected high risk patients with acute myocardial infarction. *Heart* 1997; 78: 333-336.
  40. Antoniucci D, Valenti R, Buonamici P, Santoro GM, Leoncini M, Bolognese L et al. Direct angioplasty and stenting of the infarct-related artery in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 78: 568-571.
  41. Delcán J, García E, Soriano J, Botas J, Elízaga J, Abeytua M et al. Primary coronary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital results [resumen]. *Eur Heart J* 1997; 18 (Abstract Supl.): 275.
  42. García-Cantú E, Spaulding C, Corcos T, Hamda KB, Roussel L, Favereau X et al. Stent implantation in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 451-454.
  43. Pomar F, Pérez E, Quesada A, Atienza F, Vilar J, Echánove I et al. Stent intracoronario en la angioplastia primaria en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 248-253.
  44. Alfonso F, Rodríguez P, Phillips P, Goicolea J, Hernández R, Pérez-Vizcayno MJ et al. Clinical and angiographic implications of coronary stenting in thrombus-containing lesions. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 725-733.
  45. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Morice M-C, Costantini C, St. Goar FG et al. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Stent Pilot Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 23-30.
  46. Griffin J, Brodie B, Morice MC, Costantini C, Popma J, Overlie P et al. Incidence and predictors of angiographic restenosis and reocclusion after primary infarct stenting- core lab analysis from the PAMI stent pilot study [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Supl A): 210A.
  47. Antoniucci D, Santoro GM, Bolognese L, Valenti R, Trapani M, Fazzini PF. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1.234-1.239.
  48. Rodríguez AE, Bernardi VH, Fernández M, Mauvecín C, Mele E, Palacios I et al. Coronary stents improved hospital outcome in patients undergoing angioplasty in acute myocardial infarction: results of a randomized multicentre study (GRAMI trial) [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1997; 31 (Supl A): 221A.
  49. Saito S, Hosokawa G, Suzuki S, Nakamura S, for the Japanese PASTA trial study group. Primary stent implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction: the results of the Japanese PASTA (Primary Angioplasty versus Stent implantation in Acute myocardial infarction) trial [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (Supl A): 390A.
  50. Hoorntje JC, Suryapranata H, De Boer MJ, Zijlstra F, Van Hof AW, Van den Brink I. ESCOBAR: primary stenting for acute myocardial infarction. Preliminary results of a randomized trial [resumen]. *Circulation* 1996; 94 (Supl 1): I570.
  51. Rodríguez AE, Bernardi VH, Santaera OA, Mauvecín C, Ayala F, Martínez J et al. Coronary stents improve outcome in acute myocardial infarction: immediate and long term results of the GRAMI trial [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Supl A): 64A.
  52. Silva J, Ramee S, Kuntz R, Dandreo K, Popma J. Mechanical thrombectomy using the Angiojet catheter in the treatment of acute myocardial infarction [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Supl A): 410A.
  53. Rosenchein U, Hertz I, Tenenbaum-Koren E, Thuesen L, Andersen H, Laniado S et al. Coronary ultrasound thrombolysis in acute myocardial infarction: results from the ACUTE study [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Supl A): 192A.
  54. Glatt B, Guyon P, Chevalier B, Royer T, Jullien T, Hennequin B et al. Pre-hospital treatment with Abciximab in acute myocardial infarction with direct percutaneous transluminal coronary angioplasty [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Supl A): 230A.
  55. Murdock DK, Logemann T, Hoffmann MT, Olson KJ, Engelmeier RS. Coronary artery stenting for suboptimal PTCA results in acute myocardial infarction in patients treated with Abciximab: early and six-month outcome. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 42: 173-179.
  56. Brener S, Barr L, Cohen E, White H, Moliterno D, Cheek H et al. Abciximab reduces urgent target revascularization at 30 days after primary angioplasty, independently of acute angiographic results, The RAPPORT trial [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Supl A): 54A.