



Acta Médica Colombiana

ISSN: 0120-2448

actamedcolomb@etb.net.co

Asociación Colombiana de Medicina
Interna
Colombia

Sénior, Juan Manuel; Molina, Fernando David

Revascularización del vaso culpable versus completa en enfermedad de múltiples vasos
en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: Metaanálisis de ensayos
clínicos

Acta Médica Colombiana, vol. 41, núm. 2, abril-junio, 2016, pp. 116-124

Asociación Colombiana de Medicina Interna
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=163147315007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Revascularización del vaso culpable versus completa en enfermedad de múltiples vasos en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Metaanálisis de ensayos clínicos

Culprit vessel revascularization versus complete revascularization in multivessel disease in acute myocardial infarction with ST-segment elevation Meta-analysis of clinical trials

JUAN MANUEL SÉNIOR, FERNANDO DAVID MOLINA • MEDELLÍN (COLOMBIA)

Resumen

Revascularización del vaso culpable versus completa en enfermedad de múltiples vasos en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: metaanálisis de ensayos clínicos.

Introducción: se ha recomendado que en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST se realice revascularización percutánea sólo del vaso culpable.

Objetivos: evaluar el efecto de la revascularización percutánea sólo del vaso culpable en comparación a la completa, en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de menos de 12 horas de evolución para disminuir desenlaces críticos.

Material y métodos: se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos bibliográficas, resúmenes de congresos de cardiología y búsqueda manual de los estudios primarios incluidos en otros metaanálisis, de ensayos clínicos con asignación aleatoria de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de menos de 12 horas de evolución.

Resultados: la estrategia de revascularización percutánea completa no aumenta la mortalidad de cualquier causa RR 0.78 (IC 95% 0.44-1.39); ni la de origen cardiovascular RR 0,62 (IC 95% 0.27-1.44), y reduce la frecuencia de reinfectos RR 0.39 (IC 95% 0.2-0.76) y la frecuencia de reintervenciones RR 0.45 (IC 95% 0.31-0.65) en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, que se presentan durante las primeras 12 horas de evolución

Conclusiones: en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, quienes se presentan en las primeras 12 horas, la revascularización completa en enfermedad multivaso es segura y disminuye la frecuencia de eventos como reinfecto y necesidad de reintervención. (Acta Med Colomb 2016; 41: 116-124)

Palabras clave: infarto de miocardio, revascularización miocárdica, enfermedad coronaria de múltiples vasos, trombosis coronaria, intervención coronaria percutánea, stents.

Abstract

Culprit vessel revascularization versus complete revascularization in multivessel disease in acute myocardial infarction with ST segment elevation: meta-analysis of clinical trials.

Introduction: it has been recommended to perform only culprit vessel revascularization in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation.

Objectives: to evaluate the effect of percutaneous revascularization of only the culprit vessel compared to the complete in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation of less than 12 hours of evolution to reduce critical outcomes.

Materials and Methods: a systematic search of the literature databases, abstracts of cardiology congress and manual search of primary studies included in other meta-analyses of clinical random-

Dr. Juan Manuel Senior: FACP, MSc. Sección de Cardiología, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl Fundación. Grupo para el estudio de las enfermedades cardiovasculares; Dr. Fernando David Molina: Universidad de Antioquia. Medellín (Colombia). Correspondencia. Dr. Juan Manuel Senior Sánchez. Medellín (Colombia) E-mail: mmbt@une.net.co Recibido: 5/VI/2015 Aceptado: 13/V/2016

ized trials of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation of less than 12 hours of evolution, was performed.

Results: complete percutaneous revascularization strategy does not increase mortality from any cause RR 0.78 (95% CI 0.44-1.39); nor that of cardiovascular origin RR 0.62 (95% CI 0.27-1.44), and reduces the frequency of reinfarction RR 0.39 (95% CI 0.2-0.76), and the frequency of reoperations RR 0.45 (95% CI 0.31 -0.65) in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation, occurring during the first 12 hours of evolution.

Conclusions: in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation who consult in the first 12 hours, complete revascularization in multivessel disease is safe and decreases the frequency of events such as reinfarction and need for reoperation. (*Acta Med Colomb* 2016; 41: 116-124).

Keywords: *myocardial infarction, myocardial revascularization, multivessel coronary disease, coronary thrombosis, percutaneous coronary intervention, stents*

Introducción

Aunque en enfermedad arterial coronaria entre el 10-20% de los pacientes pueden tener compromiso de múltiples vasos, en quienes se presentan con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST la incidencia puede alcanzar hasta el 65%, incluyendo el compromiso de la arteria relacionada al evento agudo (1). Los pacientes con enfermedad de múltiples vasos tienen peor pronóstico a un año de seguimiento en comparación a los que tienen solo un vaso comprometido (HR 2,60) (2). Clásicamente se ha recomendado que en estos pacientes se realice revascularización percutánea del vaso culpable (3) y se difiera la intervención de los otros, excepto en pacientes en clasificación Killip III o IV (4); en cuanto a los otros vasos se han recomendado dos estrategias: completarla durante la hospitalización índice o posponerla, generalmente 4-6 semanas y reingresar al paciente posteriormente para el procedimiento (5). Esta conducta está basada en ensayos clínicos y estudios observacionales iniciales que sugerían que la intervención en múltiples vasos durante el episodio agudo aumentaba la mortalidad (6), sin hallazgos benéficos tangibles en otros desenlaces; a pesar que las diferencias no eran tan marcadas, parecía lógico no intervenir vasos que suplen otros territorios, por la posibilidad de oclusión aguda y fenómeno de no reflujo como complicaciones secundarias, que podrían generar choque cardiogénico y por ende empeorar el pronóstico (7, 8). Para aclarar esta conducta se diseñaron ensayos clínicos evaluando la comparación, uno de ellos de reciente publicación (PRAMI trial), que contradicen los resultados iniciales y la conducta actual (9). Otro estudio presentado en el congreso europeo de cardiología 2014 confirma estos hallazgos, los cuales no han sido incluidos hasta el momento en ninguna revisión sistemática de la literatura (10).

Métodos

Objetivo

Evaluar el efecto de la revascularización percutánea del vaso culpable con intervención electiva de los vasos no relacionados con el infarto, en comparación a la completa, en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación

del segmento ST de menos de 12 horas de evolución, para disminuir la mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, reinfarto no fatal y necesidad de reintervención coronaria por los 12 meses siguientes en ensayos clínicos con asignación aleatoria que cumplan los criterios de ingreso.

Criterios de elegibilidad

Ensayos clínicos con asignación aleatoria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de menos de 12 horas de evolución, que hayan sido intervenidos en forma percutánea y se compare la estrategia de revascularización única del vaso culpable versus revascularización completa durante el evento agudo y reporten los eventos de interés como desenlaces combinados o los aislados de muerte total, muerte cardiovascular, revascularización repetida o reinfarto no fatal, sin limitación de año de publicación (hasta noviembre de 2014) o idioma.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática para identificar estudios publicados y no publicados que respondieran la pregunta de investigación. Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos bibliográficas Pubmed, EMBASE, CENTRAL, DARE, Epistemonikos (www.epistemonikos.org/), SciELO, LILACS y OpenGrey (www.opengrey.eu). Además se consultaron páginas web de registros de ensayos clínicos en desarrollo ClinicalTrials (Clinicaltrials.gov) y Current Controlled Trials (www.isrctn.com). Un estudio denominado CORAMI trial fue detectado en la página de ClinicalTrials con el registro NCT01218815 con finalización de datos en octubre de 2011, por lo que se intentó contactar a los autores sin recibir respuesta.

Se realizó búsqueda de resúmenes del congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, del *American College of Cardiology* (ACC) y del *American Heart Association* (AHA) y búsqueda manual de los estudios primarios incluidos en metaanálisis encontrados en la búsqueda sistemática en las bases de datos.

Se incluyeron los términos: *acute coronary syndromes, ST elevation myocardial infarction, myocardial infarction,*

STEMI, ST segment elevation myocardial infarction, complete revascularization, multivessel revascularization, culprit revascularization, culprit only revascularization, culprit lesion y preventive angioplasty, con límite por diseño de estudio a ensayos clínicos y sin límite de fecha ni idioma de publicación, la estrategia de búsqueda utilizada en cada base de datos se encuentra en el apéndice.

Selección de estudios

Los registros obtenidos fueron evaluados de forma independiente por dos revisores, se eliminaron los estudios duplicados que se obtuvieron en la búsqueda y luego se hizo una selección de los estudios de acuerdo con título y resumen, los estudios seleccionados luego de esta primera fase, fueron posteriormente evaluados en su totalidad nuevamente de forma independiente por cada uno de los revisores seleccionando los que cumplían con los criterios de elegibilidad para su revisión completa, se determinó la concordancia de esta última evaluación mediante un estadístico kappa, los desacuerdos en la evaluación de los artículos se resolvieron mediante discusión entre los revisores.

Recolección de datos

Los artículos incluidos en el estudio fueron evaluados en su totalidad por dos revisores independientes, se extrajo de manera sistemática las características de cada estudio: metodología, participantes, intervención y todos los desenlaces clínicos relevantes presentados en cada estudio: Mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, incidencia de reinfarto o infarto en nuevo vaso, incidencia de reintervención, angina y sangrado. Se evaluó el riesgo de sesgo de cada estudio de acuerdo con los componentes de la Colaboración Cochrane: generación de la secuencia de asignación aleatoria, ocultamiento de la secuencia, cegamiento de la intervención, cegamiento de la evaluación de los desenlaces, reporte de pérdidas de seguimiento hasta el desenlace, reporte selectivo y otros sesgos. Los desacuerdos en la evaluación del riesgo de sesgo fueron resueltos mediante discusión entre los revisores.

Análisis

Los resultados de cada estudio se resumieron mediante la realización de un forest plot con medida de efecto RR (riesgo relativo), la heterogeneidad clínica se evaluó con base en las características de cada uno de ellos, se evaluó la heterogeneidad estadística mediante el uso del estadístico Q de Cochrane considerando significancia estadística un valor p menor de 0.1 y el I^2 , considerando valores significativos aquellos superiores a 25% y alto con valores mayores de 50%. Cuando era conveniente y no había alta heterogeneidad (>75%), se realizó un metaanálisis de los datos mediante el modelo de efectos aleatorios y el método de Mantel-Haenszel para determinar el efecto global entre los estudios.

Se contempló la realización de un análisis de subgrupos

preespecificado entre los estudios de bajo riesgo de sesgo en comparación con aquellos con moderado a alto riesgo de sesgo y un segundo análisis de subgrupos dado por el año de publicación teniendo en cuenta la diferencia en la utilización del tipo de stent (metálico o medicado). Se planteó una posible fuente de heterogeneidad en el efecto debido a los avances en la tecnología que se utiliza para la intervención por lo que se plantea una metarregresión introduciendo como factor la fecha de publicación del estudio para evaluar el papel que puede tener el paso del tiempo con el efecto de la intervención. Finalmente, se realizó una inspección del sesgo de publicación mediante el gráfico del funnel plot. Para el análisis estadístico se utilizó el software RevMan 5 y comprehensive meta analysis 2.

Resultados

Se obtuvieron en total 1137 registros de bases de datos, por búsqueda manual se encontró un estudio incluido en un metaanálisis sobre la pregunta clínica. Se eliminaron 12 estudios duplicados y se excluyeron 1063 estudios luego de la revisión de título y resumen debido a que no respondían la pregunta de investigación (diferente población o diferente intervención). Se revisaron 63 estudios, de los cuales se excluyeron 55.9 por no responder la pregunta de investigación y 46 por ser estudios observacionales (metaanálisis, cohortes y series de casos).

Se revisaron en su texto completo ocho ensayos clínicos (9-17) con asignación aleatoria de los cuales se excluyó un estudio, cuyos resultados fueron publicados a corto y largo plazo (14, 16), por contemplar revascularización tardía guiada por la medición de la fracción de reserva del flujo coronario. Un ensayo clínico fue excluido porque no incluyó pacientes con infarto agudo de miocardio, que es el tipo de población que se pretende abarcar en esta revisión (12), otro ensayo clínico fue excluido porque comparaba la revascularización completa con la revascularización del vaso culpable y posterior intervención programada de los vasos no culpables (13). Finalmente cuatro estudios fueron incluidos como cuerpo de la evidencia para la realización de esta revisión sistemática (Figura 1). Las características generales de los estudios se describen en la Tabla 1.

Características de los estudios

El estudio de Di Mario et al 2004 incluyó 69 pacientes, no hay reporte de fechas de reclutamiento, con una asignación desequilibrada entre las intervenciones: 52 pacientes asignados a terapia preventiva (completa) y 17 pacientes al grupo de revascularización sólo del vaso culpable, con seguimiento a 12 meses; el promedio de edad fue de 64 años, más de 86% fueron hombres, la localización del infarto fue anterior en 51.9% del grupo intervenido versus 58.8% en el control, el 69.2% de los pacientes en el grupo intervenido tenían compromiso de dos vasos versus 52.9% del control, y de tres vasos 30.8% versus 47.1%, respectivamente. En 52% del grupo intervenido la lesión comprometía la arteria

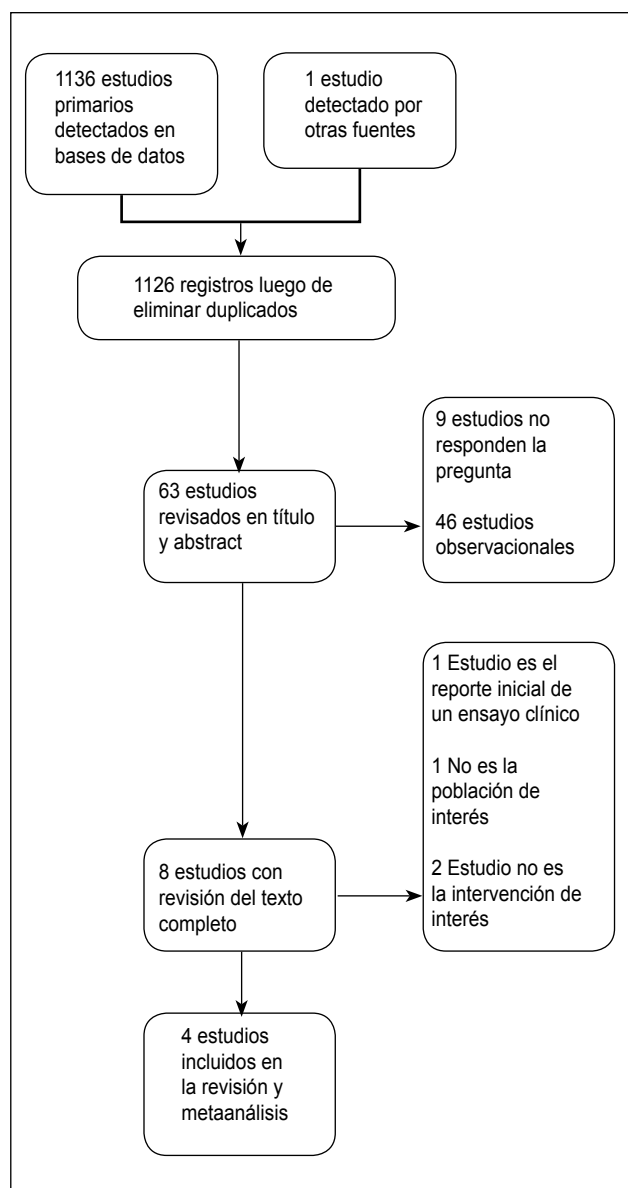


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

descendente anterior proximal y 57% en el grupo control. A todos los pacientes se les implantó stent revestidos de heparina (HEpacoat) en la lesión culpable y en la revascularización preventiva, se utilizaron en promedio 1.12 ± 0.33 en el grupo intervenido versus 1.29 ± 0.61 en el control por arteria ($p < 0.05$).

El estudio de Politi 2010 et al incluyó 214 pacientes de enero de 2003 a diciembre de 2007, con tres estrategias de revascularización: grupo 1: 84 pacientes asignados a revascularización sólo del vaso culpable, grupo 2: 65 pacientes a revascularización del vaso culpable y un segundo procedimiento programado y grupo 3: 65 pacientes a revascularización completa durante el mismo procedimiento. Se tomaron para el análisis los grupos 1 y 3. El promedio de edad fue de 65.2 ± 12.2 años y 77.5% fueron hombres;

la localización del infarto fue anterior en 47.7% del grupo intervenido versus 41.7% en el control, el 29.2% de los pacientes en el grupo intervenido tenían compromiso de tres vasos versus 25% del control. A la minoría de los pacientes se les implantó stent medicados (11.9% versus 7,7%) en la lesión culpable.

El estudio de Wald 2013 et al incluyó 465 pacientes de abril de 2008 a enero de 2013, con 234 pacientes asignados a terapia preventiva (completa) y 231 pacientes al grupo de revascularización sólo del vaso culpable, el promedio de edad fue de 62 años, más de 75% fueron hombres, la localización del infarto fue anterior en 29% del grupo intervenido versus 39% en el control, 61% de los pacientes en el grupo intervenido tenían compromiso de dos vasos versus 67% del control, y de tres vasos 39% versus 33%, respectivamente. En 26% del grupo intervenido la lesión comprometía la arteria descendente anterior proximal y 32% en el grupo control. A la mayoría de los pacientes se les implantó stents medicados (63% versus 58%) en la lesión culpable y se utilizaron en promedio 1.56 ± 0.75 en el grupo intervenido versus 1.42 ± 0.70 en el control por arteria ($p < 0.05$).

El estudio de Gershlick et al 2015 incluyó 297 pacientes en siete centros en el Reino Unido con asignación de 146 pacientes a revascularización sólo del vaso culpable y 150 a completa, idealmente dentro del mismo procedimiento, aunque permitía que fuese al menos durante la hospitalización. Se estratificó por sitio del infarto (anterior vs no anterior) y tiempo puerta-balón. El 59% de los casos se intervino durante la reperusión primaria, mientras que el 27% se realizó dentro de la hospitalización, en promedio 1.5 días luego de la admisión. El tiempo de revascularización fue mayor en el grupo de intervención (55 versus 41 minutos, $p < 0.0001$), al igual que el volumen de contraste (250 mL versus 190 mL, $p < 0.0001$). No reportan otras características basales.

Riesgo de sesgos

En la evaluación del riesgo de sesgo de cada estudio de acuerdo con los componentes de la Colaboración Cochrane se encontró: adecuada generación de la secuencia de asignación aleatoria en tres estudios, sólo el estudio de Gershlick et al 2015 reporta el ocultamiento de la secuencia, no está explícito el cegamiento de la intervención en los estudios incluidos; sin embargo, dada la dificultad de éste, la intervención durante el mismo procedimiento de todos los pacientes incluidos y la utilización de desenlaces clínicamente relevantes (mortalidad), se considera poco probable que los resultados estén influenciados por la falta de enmascaramiento; en tres de los estudios (Di Mario 2004, Politi 2010 y Gershlick 2015) no hay reporte de pérdidas de seguimiento hasta el desenlace, el estudio de Wald 2013 reporta menos de 5% de pérdidas en cada grupo con análisis de intención a tratar. No se detectó sesgo de reporte selectivo u otros sesgos (Tabla 2).

En la evaluación general se consideró como de bajo riesgo de sesgos, a pesar de que varios ítems fueron clasificados

Tabla 1. Características de los estudios.

Autor	No. de centros	Población	No. Participantes	Intervención	Desenlace primario	Desenlace secundario
Di Mario et al, (11) 2004	--	STEMI < 12 horas al ingreso hospitalario y evidencia en la coronariografía de más de un vaso con lesiones significativas susceptibles de colocación de stent	69	1. Uno o más stent revestidos de heparina en vaso culpable con segunda intervención electiva programada de acuerdo con criterio del médico. 2. Revascularización completa de todas las lesiones susceptibles de intervención en cada vaso con el mismo stent revestido de heparina	Necesidad de nueva intervención para revascularización	Costo hospitalario, eventos adversos mayores cardíacos (reintervención, reinfarto y muerte)
Politi et al, (15) 2010	1	STEMI en las primeras 12 horas de ingreso hospitalario	214	1. Revascularización de solo vaso culpable sin tratamiento para las otras arterias, 2. Revascularización de vaso culpable y revascularización de otras arterias en un segundo momento, 3. Revascularización completa	Eventos adversos cardíacos mayores (Muerte cardiovascular, muerte por cualquier causa, reinfarto, rehospitalización por IAM y reintervención)	--
Wald et al (9) 2013	5	STEMI < 12 horas y enfermedad multivazo, lesiones > 50% en vaso no culpable	465	1. Revascularización vaso culpable y asignación aleatoria a intervención preventiva en otros vasos con lesiones > 50% versus manejo médico sin intervención	Desenlace compuesto: muerte de causas cardíacas, infarto no fatal, angina refractaria y cada uno en forma individual	Muerte de causas no cardíacas y revascularización repetida
Gershlick et al (10) 2015	7	STEMI < 12 horas y enfermedad multivazo con lesiones > 70% en vaso no culpable en un plano o > 50% en dos planos	297	1. Revascularización vaso culpable y asignación aleatoria a intervención completa intrahospitalaria, preferiblemente durante la reperusión primaria o manejo médico y revascularización de otros vasos de acuerdo con síntomas isquémicos recurrentes conformed por prueba no invasiva	Mortalidad de cualquier causa, infarto de miocardio recurrente, falla cardíaca y revascularización repetida	

FEVI fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SCC Sociedad Cardiovascular de Canadá;

Tabla 2. Riesgo de sesgos en los estudios.

Autor	Generación de la secuencia	Ocultamiento de la secuencia	Cegamiento	Evaluación incompleta del desenlace
Di Mario et al, (1) 2004	No hay información explícita	No hay información explícita	No	No hay reporte de las pérdidas de seguimiento
Politi et al, (5) 2010	Secuencia generada por computador	No hay información explícita	No	No hay reporte de las pérdidas de seguimiento
Wald et al (9) 2013	Secuencia generada por computador bloques de 4 en cada centro	No hay información explícita	No, pero es poco probable que los resultados estén influidos por la falta de cegamiento	Pérdidas del 4% en el grupo de intervención y del 3% en el control
Gershlick et al (10) 2015	Secuencia generada por computador	Asignación central vía telefónica disponible 24 horas	No, pero es poco probable que los resultados estén influidos por la falta de cegamiento	No hay reporte de las pérdidas de seguimiento

FEVI fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SCC Sociedad Cardiovascular de Canadá;

como no claros y sólo un estudio con alto riesgo de sesgos.

Efectos de la intervención

• *Desenlaces*

La Tabla 1 describe las características de los estudios incluidos, con los desenlaces primarios y secundarios definidos en ellos. El análisis se realizó con efectos aleatorios y riesgo relativo, sin embargo no hubo diferencias mayores al explorarlo con efectos fijos dada la baja heterogeneidad (<25%), ni al cambiar el estimativo por Odds Ratio.

• *Mortalidad por todas las causas*

Se presentaron 21 muertes de 501 pacientes incluidos (4.2%) en el grupo de revascularización completa en

contraposición a 26 de 459 (5.66%) en el grupo de revascularización sólo del vaso culpable, sin diferencia estadísticamente significativa (RR total 0.78 IC 95% 0.44-1.39) (Figura 2).

• *Muerte cardiovascular*

Se presentaron 10 muertes de 487 pacientes incluidos (2%) en el grupo de revascularización completa en contraposición a 15 de 451 (3.3%) en el grupo de revascularización sólo del vaso culpable, sin diferencia estadísticamente significativa (RR total 0.62 IC 95% 0.27-1.44) (Figura 3).

• *Reintervención o revascularización repetida*

Se requirió revascularización repetida en 38 pacientes de

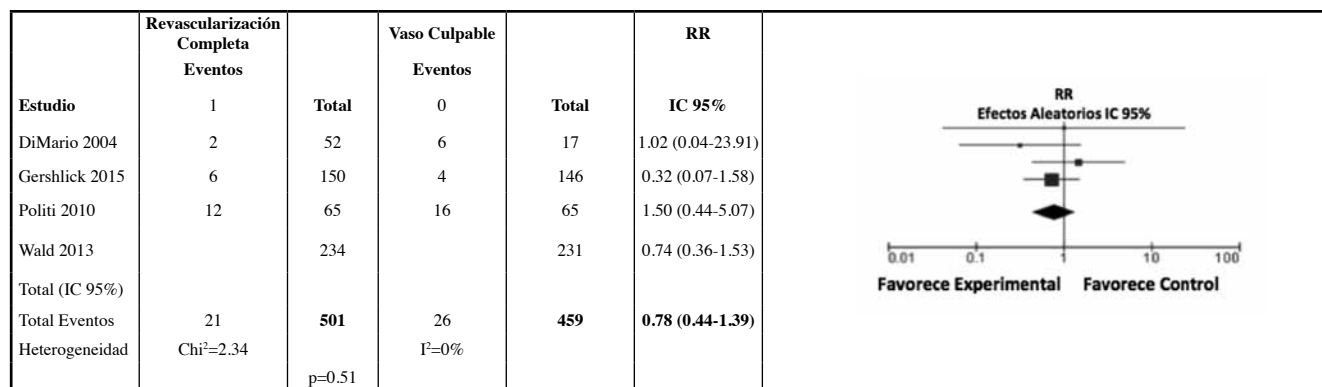


Figura 2. Mortalidad total en ensayos clínicos. Comparación revascularización completa versus solo vaso culpable.

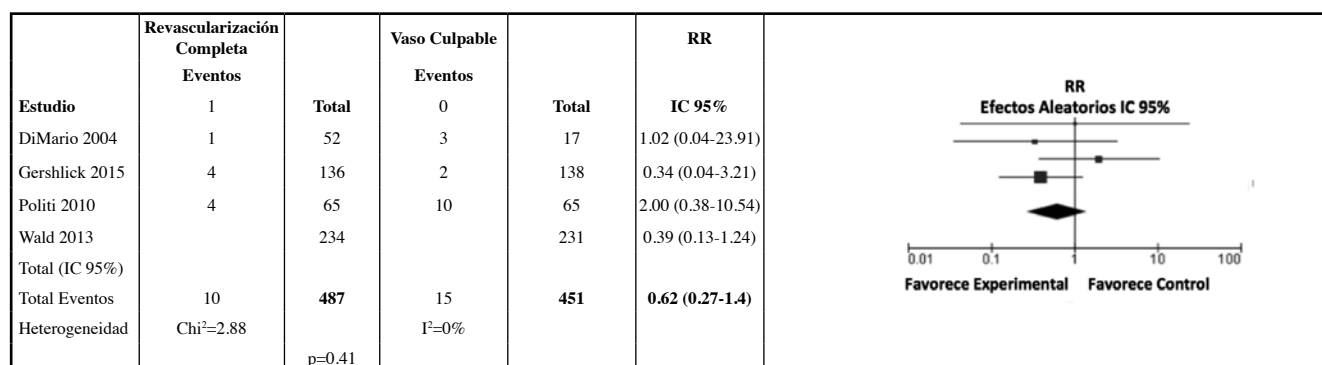


Figura 3. Mortalidad cardiovascular en ensayos clínicos. Comparación revascularización completa versus sólo vaso culpable.

501 incluidos (7.6%) en el grupo de revascularización completa en contraposición a 72 de 459 (15.7%) en el grupo de revascularización sólo del vaso culpable, con diferencia estadísticamente significativa (RR total 0.45 IC 95% 0.31-0.65) (Figura 4).

• Reinfarto

Se presentaron 12 reinfartos de 501 pacientes incluidos (2.4%) en el grupo de revascularización completa en contraposición a 15 de 451 (6.2%) en el grupo de revascularización sólo del vaso culpable, con diferencia estadísticamente significativa (RR total 0.39 IC 95%

0.20-0.76) (Figura 5).

• Análisis de sensibilidad

Se realizó análisis de sensibilidad excluyendo uno por uno los estudios y comparando el efecto de los estudios viejos (2004) con respecto a los más recientes (2010, 2103, 2015), sin encontrar diferencias importantes en los estimativos puntuales.

• Metarregresión

Al organizar los estudios por año de publicación se

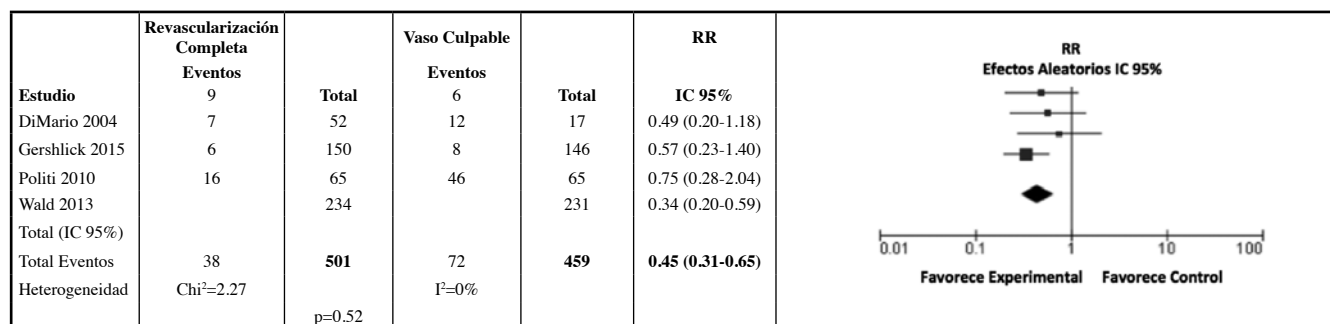


Figura 4. Revascularización repetida o reintervención en ensayos clínicos. Comparación revascularización completa versus sólo vaso culpable.

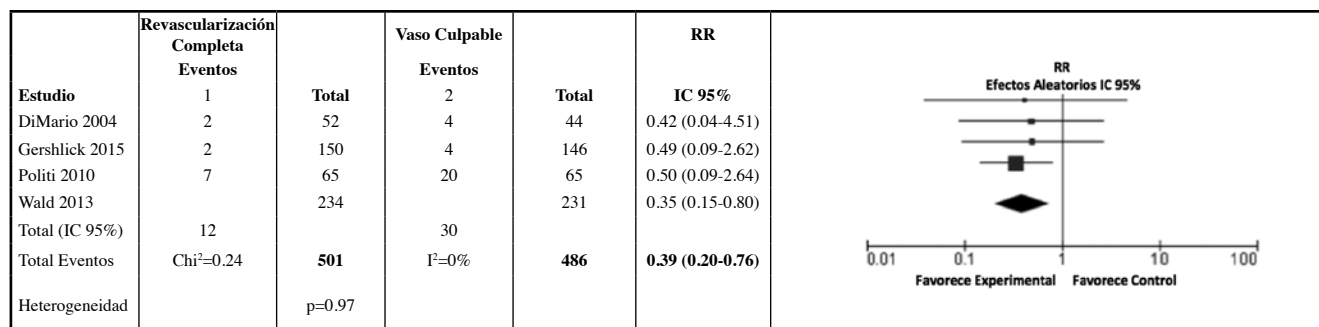


Figura 5. Reinfarto en ensayos clínicos. Comparación revascularización completa versus solo vaso culpable.

observa tendencia de mejores resultados en los más recientes. La metarregresión demuestra esta tendencia, sin embargo con el pequeño número de estudios incluidos es imposible llegar a conclusiones definitivas y en este caso los residuales son bastante grandes, lo que implica que la línea de regresión está desviada por ellos (OR 0.85 IC 95% 0.65-1.11, $p=0.24$).

• Sesgo de publicación

El funnel plot es ligeramente asimétrico y sugestivo de sesgo de publicación, dado que se incluyen menos de 10 estudios en el metaanálisis (Figura 6).

Dado el resultado del funnel plot, se exploraron otros análisis para sesgo de publicación. El análisis con fail-safe N indica que no se necesita adicionar ningún estudio para obtener un valor mayor que el alfa (0.05) y el trim and fill no cambia el estimativo. Ni el estadístico de Egger ($p=0.96$) ni el de Begg ($p=1$) demuestran sesgo de publicación.

Discusión

Las guías de práctica clínica han recomendado por años la revascularización solamente del vaso culpable durante el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, con base en algunos pocos ensayos con asignación aleatoria y muchos estudios observacionales, considerando la revascularización completa durante la intervención aguda como contraindicación o en el mejor de los escenarios, posiblemente indicada en casos muy seleccionados (18, 19); sin embargo, el estudio Shock (4) demostró que en pacientes con choque cardiogénico la revascularización completa percutánea o quirúrgica disminuye la mortalidad a los seis meses de seguimiento. Las últimas guías de práctica clínica del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia abordaron el tema de la revascularización en síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, sin embargo dada la escasa evidencia al respecto, la comparación de revascularización solamente del vaso culpable versus completa no generó ninguna pregunta con la estrategia PECOT (20).

Nuestro análisis sugiere que la estrategia de revascularización percutánea completa es segura, puesto que no aumenta la mortalidad de cualquier causa ni la de origen

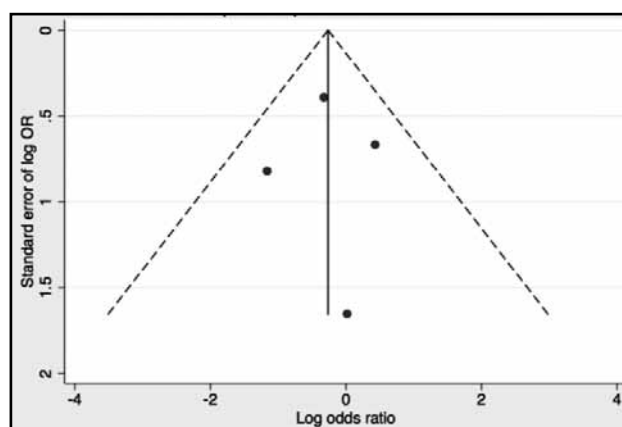


Figura 6. Evaluación del sesgo de publicación por funnel plot.

cardiovascular (muerte total RR 0.75 IC 95% 0.44-1.39; muerte cardiovascular (RR 0.62 IC 95% 0.27-1.44), y es a su vez efectiva al reducir la frecuencia de reinfartos en 57% y la de reintervenciones en 46% (RR 0.54 IC 95% 0.36-0.80 reintervención; RR 0.43 IC 95% 0.24-0.79 para reinfarto) en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, que se presentan durante las primeras 12 horas de evolución. Aunque algunos de los estudios evaluaron los desenlaces a más largo plazo, no hubo seguimiento suficiente para demostrar disminución en la mortalidad relacionada con la menor tasa de reinfartos y reintervenciones. Sólo el estudio de Gershlick 2015 contempló el desenlace de falla cardíaca.

Los avances en la técnica de revascularización percutánea con el advenimiento de los stents medicados, nuevas y mejores plataformas de mejor navegabilidad, la aspiración mecánica de trombos en casos seleccionados con alta carga de trombos y la farmacoterapia adjunta, ha logrado disminuir la posibilidad de complicaciones en las intervenciones a corto y largo plazo, por lo que el panorama puede cambiar en estudios de reciente aparición (21). Al organizar los estudios por el año de publicación se observa tendencia en los estimativos que apoya la hipótesis de mejores resultados en los más recientes, sin embargo es difícil llegar a conclusiones sólidas. El análisis de metarregresión sugiere el mismo comportamiento, aunque con un número tan bajo de

estudios es posible que la línea de regresión este desviada por los extremos. Esta hipótesis debe ser explorada en futuros metaanálisis o en ensayos clínicos con asignación aleatoria con mayor número de pacientes. Esta en curso el ensayo COMPLETE, programada para terminar reclutamiento en 2016 y presentar datos en el 2018, de acuerdo a su registro en ClinicalTrials (NCT01740479).

Los resultados del presente metaanálisis difieren de los previos en varios aspectos: se incluyeron sólo ensayos clínicos con asignación aleatoria, sólo se contempló la comparación de la revascularización percutánea durante el evento índice o lo más temprano posible, excluyendo los que lo hicieron en forma diferida tardía, aunque se incluyó el estudio de Politi 2010, que tiene tres estrategias de intervención, sólo se utilizaron los datos de las seleccionadas en los criterios de inclusión, se incluyeron dos de los estudios más recientes (Wald 2013 y Gershlick 2015), los cuales tienen tamaño de muestra adecuado y bajo riesgo de sesgos, y no se demostró heterogeneidad estadística importante ($I^2 < 25\%$ en todos los desenlaces evaluados) (6, 22-25).

El riesgo de sesgos en general fue considerado bajo, sin embargo algunos ítems se calificaron no claros por falta de información. El funnel plot sugiere sesgo de publicación, por lo que se realizaron dos análisis adicionales con el Fail Safe N y el Trim and Fill que los descartó, aunque estas pruebas son de bajo poder y siempre persiste la duda.

Limitaciones

Aunque se siguieron paso a paso las recomendaciones del consenso para reporte de revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA) (26), el bajo número de ensayos clínicos con asignación aleatoria publicados hasta el momento, genera incertidumbre en los resultados, especialmente en mortalidad total y cardiovascular, a pesar de realizar análisis de sensibilidad y metarregresión, éstos no son concluyentes. Uno de los estudios (Wald 2013) con mejor diseño y seguimiento fue terminado prematuramente por eficacia, lo que puede sobreestimar sus resultados.

Conclusiones

En pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, quienes se presentan en las primeras 12 horas, la revascularización completa en enfermedad de múltiples vasos es segura, aunque no afecta la mortalidad total ni la mortalidad cardiovascular, sí disminuye la frecuencia de eventos como reinfarcto y necesidad de reintervención, por lo que debe reevaluarse las recomendaciones de las guías de práctica clínica internacionales, al respecto.

Financiación

El estudio fue financiado con recursos del Grupo para la investigación de las enfermedades cardiovasculares de la Universidad de Antioquia, reconocido por Colciencias.

Conflictos de Interés

No hay conflictos de interés por declarar de ninguno de los dos autores.

Referencias

1. Jaski BE, Cohen JD, Trausch J, Marsh DG, Bail GR, Overlie PA, et al. Outcome of urgent percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: comparison of single-vessel versus multivessel coronary artery disease. *Am Heart J* 1992; **124**: 1427-33.
2. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; **28**: 1709-16.
3. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; **361**: 13-20.
4. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999; 625-34.
5. Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, et al. Prognostic impact of ataged versus on time multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2011; **58**: 704-11. doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.071.
6. Vlaar P, Mahmoud K, Holmes DR, van Valkenhoeft G, Hillege HL, van der Horst IC, et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2011; **58**: 692-703. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.046.
7. Almeda FQ, Nathan S, Calvin JE, Parrillo JE, Klein LW. Frequency of abrupt closure and side branch occlusion after percutaneous coronary intervention in 6.5 year period at a single center. *Am J Cardiol* 2002; **89**: 1151-5.
8. Ramjane K, Han L, Jin CH. The diagnosis and treatment of the no-reflow phenomenon in patients with myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Exp Clin Cardiol* 2008; **13**: 121-128.
9. Wald D, Morris J, Wald N, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; **369**: 1115-1123. doi: 10.1056/NEJMoa1305520.
10. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, et al. Randomized Trial of Complete Versus Lesion-Only Revascularization in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for STEMI and Multivessel Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015; **65**: 963-72. doi: 10.1016/j.jacc.2014.12.038.
11. Di Mario C, Mara S, Flavio A, Imad S, Antonio M, Anna P, et al. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: Results of the multicentre randomised HEPacoat for culPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent* 2004; **6**: 128-33.
12. Ijsselmuiden AJ, Ezechiel J, Westendorp IC, Tijssen JG, Kiemeneij F, Slagboom T, et al. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: a randomized comparison. *Am Heart J* 2004; **148**: 467-74.
13. Ochala A, Smolka GA, Wojakowski W, Dudek D, Dziewierz A, Krolkowski Z, et al. The function of the left ventricle after complete multivessel one-stage percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *J Invasive Cardiol*. 2004; **16**: 699-702.
14. Dambrink JH, Debrauwere JP, van't Hof A, Ottervanger JP, Gosselink AT, Hoorntje JC, et al. Non-culprit lesions detected during primary PCI: Treat invasively or follow the guidelines? *EuroIntervention* 2010; **5**: 968-75. doi: 10.4244/eui.2010.5.968.
15. Politi L, Sgura F, Rossi R, Monopoli D, Guerri E, Leuzzi C, et al. A randomized trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart* 2010; **96**: 662-7. doi: 10.1136/hrt.2009.177162.
16. Ghani A, Dambrink E, van't Hof A, Ottervanger JP, Gosselink AT, Hoorntje JC. Treatment of non-culprit lesions detected during primary PCI: Long-term follow-up of a randomised clinical trial. *Neth Heart J* 2012; **20**: 347-53. doi: 10.1007/s12471-012-0281-y.
17. Cox CE. CvLPRIT: Complete Revascularization Halves MACE Risk in STEMI Patients. Última fecha de consulta: 28 Marzo 2015. TCT MD (internet). Barcelona: European Society of Cardiology 2014 [citado Noviembre 2014]. Disponible en: <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=125092>.
18. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2011; **124**: 574-651. doi: 10.1002/ccd.23438.
19. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; **46**: 517-92. doi: 10.1093/ejcts/ezu366.
20. Senior JM, Lugo LH, Acosta N, Acosta JL, Díaz J, Osio O, et al. Guía de práctica clínica para pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo: atención inicial y revascularización. *Rev Col Cardiol* 2013; **20** (supl 2): 45-85. <http://www.revcolcard.org/assets/revista/VOL20-SUPL2-2013.pdf>

21. Brar SS, Stone GW. Advances in percutaneous coronary intervention. *Curr Cardiol Rep* 2009; **11**: 245-51.
22. Pandit A, Aryal MR, Aryal Pandit A, Hakim FA, Giri S, Mainali NR, et al. Preventive PCI versus culprit lesion stenting during primary PCI in acute STEMI: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2014; **1**: e000012. doi: 10.1136/openhrt-2013-000012.
23. Bagai A, Thavendiranathan P, Sharieff W, Al Lawati HA, Cheema AN. Non infarct related artery revascularization during primary percutaneous coronary intervention for ST segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2013; **166**: 684-693. doi: 10.1016/j.ahj.2013.07.027.
24. Zhang D, Song X, Lv S, Yuan F, Xu F, Zhang M, et al. Culprit vessel only versus multivessel percutaneous coronary intervention in patients presenting with ST segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. *PLOS ONE* 2014; **9**: e92316. doi: 10.1371.
25. Sekercioglu N, Spencer F, Cruz Lopes L, Guyatt G. Culprit vessel only vs immediate complete revascularization in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction: systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 2014; **37**: 765-72. doi 10.002/clc.22333.
26. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2009; **151**: W-65-W-94.

Apéndice

1. Estrategia de búsqueda EMBASE

Search: 'acute coronary syndromes':ab OR 'acute coronary syndromes':ti OR 'acute coronary syndromes'/exp OR 'heart infarction acute':ab OR 'heart infarction acute':ti OR 'heart infarction acute'/exp OR 'heart infarction':ti OR 'heart infarction':ab OR 'heart infarction'/exp OR 'st elevation myocardial infarction':ab OR 'st elevation myocardial infarction':ti OR 'st elevation myocardial infarction'/exp OR 'myocardial infarction':ab OR 'myocardial infarction':ti OR 'myocardial infarction'/exp OR 'stemi':ab OR 'stemi':ti OR 'stemi'/exp OR 'st segment elevation myocardial infarction'/exp OR 'st segment elevation myocardial infarction':ab OR 'st segment elevation myocardial infarction':ti AND ('complete revascularization':ab OR 'complete revascularization':ti OR 'complete revascularization' OR 'multivessel revascularization':ab OR 'multivessel revascularization':ti OR 'multivessel revascularization' OR 'culprit revascularization':ab OR 'culprit revascularization':ti OR 'culprit revascularization' OR 'culprit-only':ab OR 'culprit-only':ti OR 'culprit-only' OR 'culprit-only revascularization':ab OR 'culprit-only revascularization':ti OR 'culprit-only revascularization' OR 'culprit lesion':ti OR 'culprit lesion':ab OR 'culprit lesion' OR 'culprit coronary':ti OR 'culprit coronary':ab OR 'culprit coronary' OR 'preventive angioplasty':ti OR 'preventive angioplasty':ab OR 'preventive angioplasty') AND ('randomized controlled trial':ab OR 'randomized controlled trial':ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'randomized controlled trials' OR 'randomized controlled trials'/exp OR 'randomization'/exp OR 'randomization' OR (random AND allocat*) OR (randomly AND allocat*) OR 'double blind procedure'/exp OR 'double blind procedure' OR 'double-blind method'/exp OR 'double-blind method' OR 'single blind procedure'/exp OR 'single blind procedure' OR 'single-blind method'/exp OR 'single-blind method' OR (single AND blind*) OR (double AND blind*) OR (triple AND blind*) OR 'triple blind procedure'/exp OR 'triple blind procedure' OR 'clinical trials'/exp OR 'clinical trials' OR 'clinical trial'/exp OR 'clinical trial' OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'controlled clinical trial').

2. Estrategia de búsqueda en PUBMED

Search,Query,Items found,Time

“Search ((((((myocardial infarction) OR STEMI) OR ST segment elevation myocardial infarction) OR ST elevation myocardial infarction) OR Acute coronary syndrome)) AND ((((((culprit lesion) OR culprit coronary) OR Culprit lesion revascularization) OR Culprit coronary revascularization) OR Non culprit revascularization) OR Complete revascularization) OR Multivessel revascularization) OR Preventive angioplasty)) AND (((randomized controlled trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR random allocation[mh] OR random allocat* [tw] OR randomly allocat* [tw] OR double-blind method[mh] OR single-blind method [mh] OR double blind* [tw] OR single blind* [tw] OR triple blind* [tw] OR clinical trial [pt] OR clinical trials [mh]) NOT (animal [mh] NOT human [mh]))))”.