

## Artículo original

## Eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios para prevenir la ausencia de reperfusión en el IAMCEST con diabetes y alta carga de trombos. Un ensayo aleatorizado

Mohamed Hamza<sup>a,\*</sup> e Islam Y. Elgendy<sup>b</sup><sup>a</sup> Cardiology Department, Ain Shams University, Cairo, Egipto<sup>b</sup> Department of Medicine, Weill Cornell Medicine-Qatar, Doha, Qatar

## Historia del artículo:

Recibido el 9 de agosto de 2021

Aceptado el 4 de noviembre de 2021

On-line el 22 de febrero de 2022

## Palabras clave:

Tromboaspiración

Infarto de miocardio con elevación del ST

Intervencionismo coronario percutáneo

Inhibidor del receptor de la glicoproteína

IIb/IIIa

No reflujo

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Estudiar el impacto de la inyección intracoronaria de eptifibatida más vasodilatadores a través de un catéter de aspiración de trombos frente a la aspiración de trombos aislada en la reducción del riesgo de ausencia de reperfusión (*no-reflow*) en infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) con diabetes y elevada carga de trombos.

**Métodos:** Participaron 413 pacientes diabéticos con IAMCEST y elevada carga de trombos que se aleatorizaron a inyección intracoronaria (distal a la oclusión) de eptifibatida, nitroglicerina y verapamilo después de aspirar el trombo y previo al inflado del balón (n = 206) frente a aspiración del trombo únicamente (n = 207). El criterio de valoración principal fue el grado de *blush* miocárdico (GBM) y el *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) *frame count* corregido (cTFC). Los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) se notificaron a los 6 meses.

**Resultados:** El grupo de eptifibatida intracoronaria y vasodilatadores fue superior a la tromboaspiración sola en lo que respecta a la MBG-3 (82,1% frente a 31,4%; p = 0,001). El grupo de eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios locales tuvo un cTFC más corto (18,16 ± 6,54 frente a 29,64 ± 5,53; p = 0,001), y mejor flujo TIMI-3 (91,3% frente a 61,65%; p = 0,001). La eptifibatida intracoronaria y los vasodilatadores mejoraron la fracción de eyección a los 6 meses (55,2 ± 8,13 frente a 43 ± 6,67; p = 0,005). No hubo diferencia en las tasas de MACE a los 6 meses.

**Conclusiones:** Entre los pacientes diabéticos con IAMCEST y alta carga de trombos, la inyección intracoronaria distal de eptifibatida más vasodilatadores fue beneficiosa en prevenir la falta de reperfusión comparada con la tromboaspiración sola. Se recomiendan estudios más amplios para investigar el beneficio de esta estrategia en reducir el riesgo de eventos clínicos adversos.

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Intracoronary eptifibatide with vasodilators to prevent no-reflow in diabetic STEMI with high thrombus burden. A randomized trial

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** To study the impact of injecting intracoronary eptifibatide plus vasodilators via thrombus aspiration catheter vs thrombus aspiration alone in reducing the risk of no-reflow in acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) with diabetes and high thrombus burden.

**Methods:** The study involved 413 diabetic STEMI patients with high thrombus burden, randomized to intracoronary injection (distal to the occlusion) of eptifibatide, nitroglycerin and verapamil after thrombus aspiration and prior to balloon inflation (n = 206) vs thrombus aspiration alone (n = 207). The primary endpoint was post procedural myocardial blush grade and corrected Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) frame count (cTFC). Major adverse cardiovascular events were reported at 6 months.

**Results:** The intracoronary eptifibatide and vasodilators arm was superior to thrombus aspiration alone regarding myocardial blush grade-3 (82.1% vs 31.4%; P = .001). The local intracoronary eptifibatide and vasodilators arm had shorter cTFC (18.16 ± 6.54 vs 29.64 ± 5.53, P = .001), and better TIMI 3 flow (91.3% vs 61.65%; P = .001). Intracoronary eptifibatide and vasodilators improved ejection fraction at 6 months (55.2 ± 8.13 vs 43 ± 6.67; P = .005). There was no difference in the rates of major adverse cardiovascular events at 6 months.

**Conclusions:** Among diabetic patients with STEMI and high thrombus burden, intracoronary eptifibatide plus vasodilators injection was beneficial in preventing no-reflow compared with thrombus aspiration

## Keywords:

Thrombus aspiration

ST-elevation myocardial infarction

Primary percutaneous coronary

intervention

Glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitor

No-reflow

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.02.018>

\* Autor para correspondencia: Cardiology Department, Ain-Shams University, Lotfy Elsayed st., Abbaseya, Egipto.  
Correo electrónico: [matef77@hotmail.com](mailto:matef77@hotmail.com) (M. Hamza).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.10.024>

0300-8932/© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

alone. Larger studies are encouraged to investigate the benefit of this strategy in reducing the risk of adverse clinical events.

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

GBM: grado de *blush* miocárdico

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

ICP: intervención coronaria percutánea

IRG: inhibidores de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa

## INTRODUCCIÓN

La intervención coronaria percutánea (ICP) primaria es el tratamiento de referencia del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)<sup>1</sup>. Sin embargo, la ausencia de reperfusión (fenómeno de *no reflow*) es frecuente y se asocia con una mayor mortalidad<sup>2–4</sup>. Los tratamientos farmacológicos como los vasodilatadores y los antiagregantes plaquetarios, así como la trombectomía por aspiración, han mostrado algún beneficio en el tratamiento y la reducción del riesgo del fenómeno de ausencia de reperfusión<sup>5–9</sup>. Los inhibidores de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa (IRG) intracoronarios se asocian con beneficios adicionales si se los compara con los aplicados en bolo intravenoso<sup>10</sup>. Si embargo, presentan el inconveniente de que su aplicación no permite un contacto óptimo entre los componentes de la placa y el fármaco, que se elimina rápidamente por el flujo coronario. Una ventaja de la administración local del fármaco en la arteria culpable del infarto consiste en que esta vía proporciona una concentración de fármaco mucho mayor que con la administración intravenosa<sup>11–13</sup>.

Aunque el tratamiento vasodilatador local y los antiagregantes plaquetarios locales se utilizan ampliamente para tratar el fenómeno de ausencia de reperfusión, solo el tratamiento vasodilatador local tiene una indicación de las pautas específicas para el tratamiento de la ausencia de reperfusión. Las pautas de revascularización del *American College of Cardiology* de 2011<sup>14</sup> ofrecen la recomendación de clase IIa para la administración de un vasodilatador intracoronario (específicamente, adenosina, antagonistas del calcio o nitroprusiato) para tratar la ausencia de reperfusión relacionada con la ICP que se produce durante la ICP primaria o programada.

La intervención primaria asistida por aspiración de trombos ayuda a lograr la resolución completa del segmento ST en algunos pacientes<sup>15</sup>. Aunque no se recomienda la trombectomía por aspiración habitual para el tratamiento del IAMCEST<sup>1</sup>, podría valorarse en casos con gran carga de trombos. Dado que los pacientes diabéticos son más propensos a la ausencia de reperfusión y mayor grado trombótico<sup>3,5</sup>, se estudió el beneficio de los IRG con vasodilatadores de aplicación distal a la lesión mediante la aspiración de trombos después de la trombectomía entre pacientes diabéticos con IAMCEST y gran carga trombótica.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio y selección de pacientes

En este estudio, se aleatorizó a 413 pacientes diabéticos con IAMCEST que se presentaron durante las 12 h posteriores al inicio de los síntomas y se sometieron a ICP primaria entre diciembre de

2016 y mayo de 2019 en 5 centros diferentes. Participaron los pacientes de este periodo de selección específico, por lo que no se realizó un cálculo del tamaño de la muestra. Se asignó aleatoriamente a los pacientes a cualquiera de los grupos mediante aleatorización por bloques. Se diagnosticó diabetes por antecedentes o criterios de la *American Diabetes Association*, en función de una concentración plasmática de glucosa en ayunas  $\geq 126$  mg/dl, una concentración plasmática de glucosa aleatoria  $\geq 200$  mg/dl más síntomas concomitantes de hiperglucemia o  $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ <sup>16</sup>.

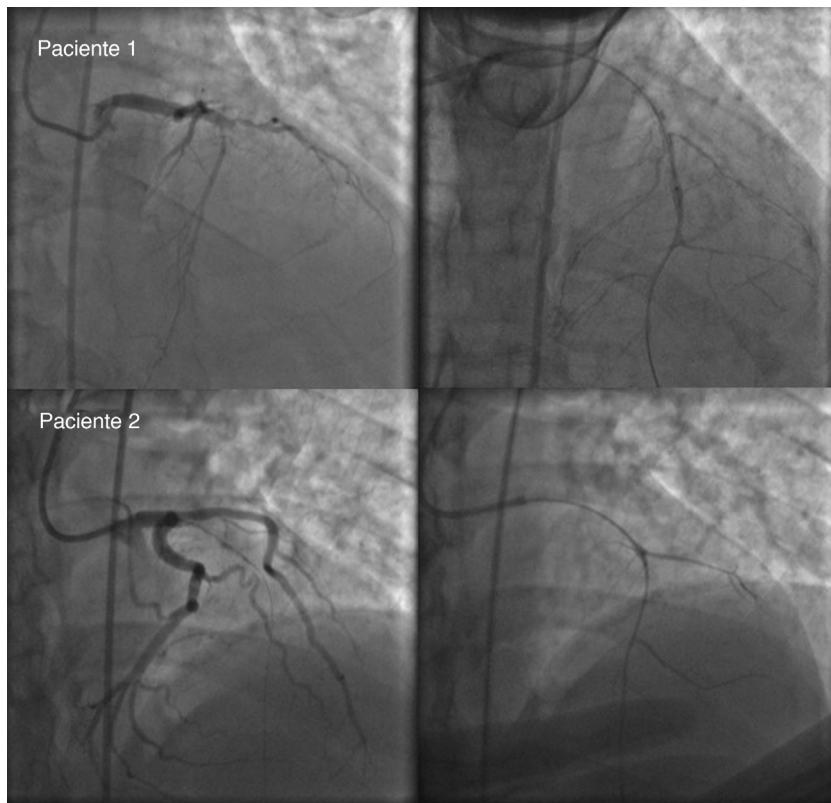
Entre los criterios de exclusión se encontraban: administración de un agente fibrinolítico durante los 14 días anteriores a la ICP, sospecha de hemorragia interna activa, antecedentes de accidente cerebrovascular durante los 2 años anteriores o recuento plaquetario conocido  $< 100.000$  células/ $\mu$ l, flujo *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) de grado  $\geq 2$  o trombos de grado  $\leq 2$  y *shock* cardiogénico.

Antes de la ICP, solo los pacientes con una gran carga de trombos angiográfica (grado  $\geq 3$ ) que tenían planificada una trombectomía por aspiración para reducir la carga de trombos según el criterio del cirujano eran idóneos para participar. Se aleatorizó a los pacientes a la aspiración de trombos sola (con Export Aspiration Catheter, Medtronic; Estados Unidos) ( $n = 207$ ) o administración intracoronaria local de eptifibatida 180  $\mu$ g/kg más 100  $\mu$ g de verapamilo y 100  $\mu$ g de nitroglicerina administrados mediante aspiración de trombos con  $\leq 5$  ml de contraste para visualizar el lecho distal ( $n = 206$ ). Después de la aspiración, el catéter de trombectomía se retiró del vaso, se enjuagó con solución salina heparinizada y se volvió a introducir en el vaso culpable distal a la oclusión, antes de la administración intracoronaria selectiva de fármacos. Los fármacos se perfundieron en la arteria relacionada con el infarto tras la visualización del lecho distal con una cantidad mínima de contraste después de la aspiración (figura 1). Por el contrario, se permitió la predilatación con balón si la aspiración del trombo resultaba ineficaz según la decisión del cirujano. En caso de afección multivaso, se trataba primero la arteria relacionada con el infarto y en otra sesión durante la estancia hospitalaria se llevaba a cabo una revascularización completa.

Se trató a todos los pacientes con un *stent* farmacoactivo de la lesión culpable. Todos los pacientes recibieron durante la intervención dosis de heparina ajustadas al peso, tratamiento antiagregante plaquetario doble, 300 mg de ácido acetilsalicílico por vía oral durante el cuadro clínico inicial, 180 mg de ticagrelor o 600 mg de clopidogrel como dosis de carga antes de la ICP, seguida de una dosis diaria de mantenimiento durante 1 año después del implante del *stent*.

Se hicieron las pruebas analíticas habituales a todos los pacientes, incluidos los biomarcadores cardíacos, troponina de alta sensibilidad al ingreso y, 6 h después, creatinina (CK), determinación de la isoenzima MB de la creatinina (CK-MB) cada 6 h hasta la normalización, concentración de creatinina sérica, hemograma completo en el momento del ingreso y diario hasta el alta. Revisaron la ecocardiografía cirujanos experimentados que desconocían la asignación del tratamiento durante la hospitalización inicial y a los 6 meses para evaluar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) mediante el método de Simpson.

Antes de la inclusión, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada paciente y el protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el comité para la investigación médica con seres humanos de cada centro. Además, se garantizó la protección de la



**Figura 1.** Inyección de contraste a través del catéter de aspiración para visualizar el lecho distal en 2 pacientes distintos.

privacidad de los participantes, así como la confidencialidad de los datos de la investigación.

### Objetivos del estudio

Los objetivos primarios fueron la evaluación posterior a la intervención del grado de opacificación miocárdica, o *blush* miocárdico (GBM), el flujo TIMI posterior a la intervención y el recuento de cuadros (*frame count*) TIMI corregido (cTFC). Los objetivos secundarios fueron las tasas de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) a los 6 meses, definidos como mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio recurrente o revascularización del vaso diana durante la evaluación en la visita clínica de rutina o mediante llamadas telefónicas programadas. La FEVI se volvió a evaluar al final del seguimiento cuando se analizaron los MACE.

Se utilizó la clasificación TIMI de trombos por grados para evaluar la carga trombótica. Se tuvo en cuenta que los pacientes tuvieran un trombo angiográficamente evidente si el grado de trombo TIMI era  $\geq 3$ . Tanto el flujo TIMI como el GBM se calificaron en el angiograma coronario con una duración de la película radiográfica de al menos 3 ciclos cardiacos para asegurar que se incluyera toda la fase de aclaramiento o atenuación. El GBM se evaluó durante la misma fase del ciclo cardiaco. Un cardiólogo intervencionista que desconocía la asignación del tratamiento midió y analizó el GBM y otros parámetros cuantitativos de la coronariografía fuera de línea.

### Análisis estadísticos

Los datos recopilados se codificaron, tabularon y analizaron estadísticamente con el software estadístico IBM SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versión 22.0 (IBM Corp., Estados

Unidos). Se realizaron análisis inferenciales de variables cuantitativas y prueba de la *t* de Student independiente en caso de 2 grupos independientes con datos distribuidos normalmente. En datos cualitativos, los análisis inferenciales de variables independientes se realizaron mediante la prueba de la  $\chi^2$  para obtener las diferencias entre proporciones y la prueba exacta de Fisher de variables con números esperados pequeños. La estadística descriptiva se realizó en el caso de los datos cuantitativos como media  $\pm$  desviación estándar cuando los datos se distribuyeron normalmente, mientras que los datos cualitativos se presentan como número y porcentaje. El nivel de significación se fijó como significativo en el valor  $p < 0,05$ ; en caso contrario, se consideró no significativo.

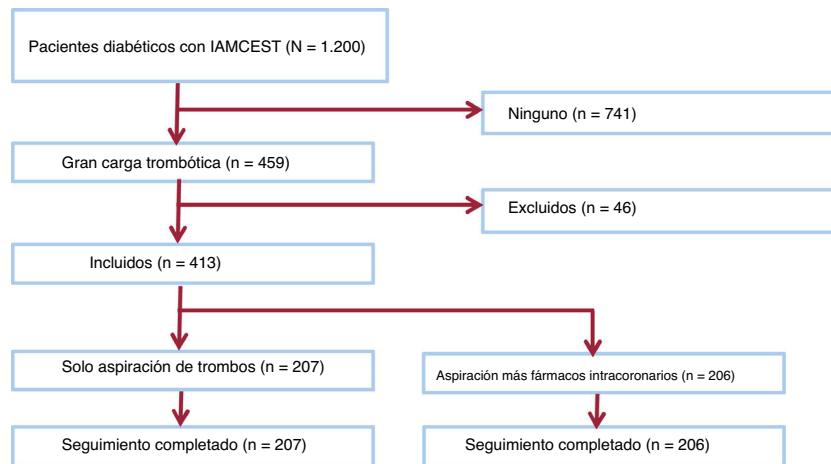
### RESULTADOS

#### Población del estudio

Durante el periodo de estudio, se incluyó a 413 pacientes que presentaron un IAMCEST agudo y que tenían planificada una ICP primaria (figura 2). Después de la confirmación angiográfica de una elevada carga de trombos, se aleatorizó a los pacientes a recibir una inyección intracoronaria distal de eptifibatida, verapamilo y nitroglicerina a través de un catéter de aspiración después de la aspiración de trombos ( $n = 206$ ) o solo la aspiración de trombos ( $n = 207$ ). Los datos demográficos iniciales, como la edad, el sexo y los factores de riesgo cardiovascular y el vaso relacionado con el infarto se presentan en la tabla 1.

#### Parámetros de éxito de la reperusión

En el grupo de eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios, el pico de CK-MB alcanzado fue de  $217,53 \pm 81,32$  frente a



**Figura 2.** Diagrama de flujo de los pacientes. IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

**Tabla 1**

Datos demográficos basales de los grupos de estudio

	Eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios	Solo aspiración de trombos	p
Varones	198 (95,6)	195 (94,6)	0,574
Mujeres	9 (4,3)	11 (5,3)	0,476
Edad (años)	55,5 ± 11,7	57,1 ± 10,8	0,517
Tabaquismo	142 (68,6)	154 (74,7)	0,689
Hiperlipemia	113 (54,5)	121 (58,7)	0,980
Hipertensión	68 (32,8)	59 (28,6)	0,790
Antecedentes familiares de coronariopatía prematura	27 (13,0)	31 (15,0)	0,749
ERC	6 (2,9)	8 (3,9)	0,110
EAP	12 (5,8)	9 (4,3)	0,830
SCA previo	14 (6,8)	7 (3,4)	0,749
ICP previa	17 (8,2)	22 (10,6)	0,619
Inotrópicos	15 (7,3)	18 (8,7)	0,418
Creatinina (mg/dl)	1,15 ± 0,4	1,25 ± 0,3	0,592
Aclaramiento de creatinina	73,8 ± 22,9	67,5 ± 20,2	0,417

EAP: enfermedad arterial periférica; ERC: enfermedad renal crónica; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

**Tabla 2**

Parámetros basales angiográficos y de la intervención

	Eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios	Solo aspiración de trombos	p
<i>Infartos relacionados con vaso</i>			
Arteria descendente anterior izquierda	102 (49,51)	103 (49,75)	
Arteria coronaria derecha	83 (40,29)	76 (36,71)	0,682
Arteria coronaria izquierda	21 (10,19)	28 (13,52)	
Implicación de la coronaria principal izquierda	3 (1,45)	4 (1,93)	0,829
Enfermedad multivaso	39 (18,93)	47 (22,7)	0,733
Longitud del <i>stent</i> (mm)	27,8 ± 10,1	26,9 ± 11,2	0,463
Diámetro del <i>stent</i> (mm)	3,04 ± 0,4	3,13 ± 0,3	0,761
Del dolor al balón (h)	8,6 ± 7,3	9,4 ± 7,7	0,618
De la puerta al balón (min)	31 ± 27,1	33 ± 13,4	0,751
Cantidad de contraste (ml)	185,0 ± 28,6	192,4 ± 43,7	0,630
Resolución del segmento ST	58,2 ± 13,9	52,7 ± 26,5	0,423

Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

**Tabla 3**

Resultados de la angiografía coronaria cuantitativa

	Eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios	Solo aspiración de trombos	p
<i>Diámetro luminal mínimo (mm)</i>			
Antes de la angioplastia	0,5 ± 0,4	0,6 ± 0,3	0,75
Después de la angioplastia	2,7 ± 0,3	2,5 ± 0,6	0,25
<i>Diámetro de la estenosis (%)</i>			
Antes de la angioplastia	83,3 ± 9,5	81,2 ± 10,5	0,79
Angioplastia	5,2 ± 3,3	4,2 ± 3,1	0,82

Los valores expresan media ± desviación estándar.

364,17 ± 157,12 en el grupo de la tromboaspiración sola (p = 0,001). Y el tiempo medio para alcanzar el pico de CK-MB fue 11,38 ± 4,83 h en el grupo de eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios locales y 19,54 ± 9,21 h en el grupo de solo tromboaspiración (p = 0,001).

No hubo diferencia en las tasas de resolución del segmento ST (valor medio del 58,2% ± 13,91% en el grupo de eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios frente al 52,7% ± 26,5% en el grupo de solo tromboaspiración; p = 0,40) (tabla 2).

Antes del alta se realizó a todos los pacientes una ecocardiografía. La fracción de eyección medida después del infarto fue del 46,9% ± 6,36% en el grupo de eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios frente al 39,3% ± 5,12% en el grupo de solo tromboaspiración (p = 0,005). Los resultados de la coronariografía cuantitativa se muestran en la tabla 3.

## Objetivos

Se observó un aumento significativo del número de pacientes con GBM 3 en el grupo de eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios frente al grupo de solo tromboaspiración (el

80,5 frente al 31,8%; p = 0,001) y cTFC más corto (18,16 ± 6,54 frente a 29,64 ± 5,53; p = 0,001). El grupo de eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios presentó mayores tasas de consecución de TIMI 3 (el 91,3 frente al 61,65%; p = 0,005). Las tasas de MACE no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos (p > 0,05). Un paciente falleció en el grupo de eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios durante la estancia hospitalaria, así como en el grupo de solo tromboaspiración. Solo 1 paciente del grupo de solo tromboaspiración requirió revascularización del vaso relacionado con el infarto después de 2 meses. No hubo diferencia entre los grupos en las tasas de complicaciones relacionadas con la intervención, hemorragia mayor o menor, o cambios importantes en el recuento plaquetario. La FEVI fue mejor a los 6 meses en el grupo de eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios (el 55,2% ± 8,13% frente al 43% ± 6,67%; p = 0,005) (tabla 4).

## DISCUSIÓN

El fenómeno de ausencia de reperfusión sigue siendo una complicación del infarto agudo de miocardio que representa un

**Tabla 4**

Detalles de la intervención y criterios de valoración

	Eptifibatida y vasodilatadores intracoronarios	Solo aspiración de trombos	p
<i>Objetivos primarios</i>			
GBM 3	82,1	31,4	0,001
cTFC	18,16 ± 6,54	29,64 ± 5,53	0,001
TIMI 3	91,3	61,65	0,005
<i>Objetivos secundarios</i>			
IM	0	0	-
Mortalidad	1 (0,48)	1 (0,48)	1,00
Accidente cerebrovascular	1 (0,48)	1 (0,48)	1,00
Revascularización del vaso diana	0	1 (0,48)	1,00
Total de MACE	2 (0,96)	3 (1,44)	0,971
FE (en el hospital)	46,9 ± 6,36	39,3 ± 5,12	0,005
FE (6 meses)	55,2 ± 8,13	43 ± 6,67	0,005
Pico de CK-MB	217,53 ± 81,32	364,17 ± 157,12	0,001
Complicación mecánica	1 (0,48)	0	-
Hospitalización por IC	1 (0,48)	2 (0,96)	0,182
Hemorragia menor	3 (1,44)	2 (0,96)	0,212
Hemorragia mayor	0	0	-
NIC	7 (3,39)	5 (2,41)	0,732
Tratamiento de sustitución renal	2 (0,96)	1 (0,48)	0,912

FE: fracción de eyección; GBM: grado de *blush* miocárdico; IC: insuficiencia cardiaca; IM: infarto de miocardio; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores; NIC: nefropatía inducida por contraste.

Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.



reto<sup>17</sup> y cuenta solo con pocas intervenciones terapéuticas disponibles. En este ensayo aleatorizado multicéntrico que incluyó a 413 pacientes diabéticos con IAMCEST y gran carga trombótica, se analizaron las ventajas de los IRG y los vasodilatadores intracoronarios combinados con la trombectomía por aspiración frente a la trombectomía por aspiración sola. Se encontró que los IRG y los vasodilatadores intracoronarios combinados con la trombectomía por aspiración mejoraron los marcadores de flujo microvascular coronario, como GBM 3, cTFC reducido y flujo TIMI 3. Además, los vasodilatadores intracoronarios combinados con la trombectomía por aspiración se asociaron con una mejor FEVI. Estos resultados indican que una estrategia de combinación de IRG y vasodilatadores intracoronarios con trombectomía por aspiración podría ser beneficiosa para los pacientes diabéticos con un IAMCEST y gran carga trombótica. Dadas las pocas estrategias terapéuticas disponibles para atenuar el riesgo de eventos adversos en este grupo con alto riesgo, nuestros resultados ofrecen una justificación para evaluar la estrategia combinada de vasodilatadores intracoronarios con trombectomía por aspiración en un ensayo clínico de mayor tamaño.

Los catéteres de aspiración pueden ser útiles para la inyección local de fármacos, no solo para la aspiración de trombos. La inyección local administra el fármaco con eficacia en la arteria relacionada con el infarto. Sin embargo, cuando se usa un catéter guía para perfundir el fármaco intracoronario, es probable que una porción importante del fármaco no llegue a la arteria diana, sino que siga por el torrente circulatorio hacia las ramas coronarias con un flujo normal. Este es uno de los mecanismos que podrían explicar las altas tasas de flujo lento o ausencia de reperfusión en lesiones con gran carga trombótica (debido a obstrucción microvascular) que se asocia con un mayor tamaño del infarto, menor recuperación de la función ventricular y peores resultados<sup>18</sup>.

Sin embargo, los ensayos clínicos aleatorizados demostraron que la trombectomía por aspiración habitual mejora los marcadores de perfusión microvascular coronaria, como GBM, flujo TIMI y resolución del segmento ST; esto no se tradujo en beneficio en resultados clínicos como mortalidad y reinfarcto<sup>19-21</sup> y podría aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular<sup>22,23</sup>. En un análisis de los pacientes de los 3 ensayos de mayor tamaño sobre trombectomía por aspiración habitual, esta se asoció con tendencia al beneficio en el subgrupo de pacientes con gran carga trombótica<sup>24</sup>. En consecuencia, las guías de práctica clínica estadounidenses y europeas recomiendan no realizar trombectomías por aspiración habitual a todos los pacientes con IAMCEST, pero señalan que la trombectomía por aspiración podría considerarse para pacientes con gran carga trombótica<sup>1,25</sup>. Este ensayo aleatorizado amplió nuestro conocimiento al demostrar que una estrategia de combinación de IRG y vasodilatadores intracoronarios con trombectomía por aspiración podría ser beneficiosa para los pacientes diabéticos con IAMCEST y gran carga trombótica.

El ensayo INFUSE-AMI<sup>26</sup> y un metanálisis<sup>27</sup> han indicado que una combinación de trombectomía por aspiración y la administración de abciximab es el tratamiento más eficaz para disminuir el tamaño del infarto frente a cada tratamiento por separado o no tratar con trombectomía por aspiración o abciximab. Estos resultados concuerdan con nuestro estudio. Si la mayor parte de los materiales trombóticos se extraen mediante trombectomía por aspiración, el abciximab intracoronario podría diluir todavía más el trombo residual *in situ* y los microémbolos en la microvasculatura. Otro ensayo aleatorizado demostró la ausencia de beneficio de la adenosina o el nitroprusiato de sodio intracoronarios a dosis altas en la circulación microvascular y un posible efecto nocivo de la adenosina<sup>28</sup>. Nuestro estudio solo incluyó a pacientes diabéticos, que son propensos a una mayor actividad plaquetaria y una peor función microvascular, lo que ofreció resultados prometedores.

Los resultados de este estudio muestran que, en pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria, la administración local de IRG y vasodilatadores a través de un catéter de aspiración de trombos produce una mayor disolución de la carga de trombos que solo la tromboaspiración, como lo demuestra la mejora de los parámetros de éxito de la reperfusión. Sin embargo, se observa que las tasas de resolución del segmento ST no fueron diferentes entre ambos grupos. Estos resultados pueden volver a probarse en futuros ensayos para determinar su implicación en los resultados clínicos de pacientes diabéticos con gran carga trombótica. Futuros estudios también deberían analizar si este beneficio puede lograrse con la combinación de IRG y vasodilatadores o con alguno de ellos por separado, y si estos tratamientos intracoronarios mejorarían el índice de resistencia microcirculatoria y la reserva de flujo coronario. Por último, serían de interés estudios que aborden si este enfoque podría extenderse a pacientes no diabéticos.

### Limitaciones

Los resultados de este estudio deben interpretarse teniendo en cuenta algunas limitaciones. En primer lugar, la inclusión únicamente de pacientes diabéticos hace que nuestros resultados no sean generalizables a todos los pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria. En segundo lugar, no se pudo distinguir si la mejora en el objetivo primario se debe a la combinación de IRG y vasodilatadores o si puede deberse solo a uno de los 2 componentes por separado. En tercer lugar, el tamaño de la muestra y la duración relativamente corta del seguimiento probablemente contribuyeran al reducido número de eventos clínicos. En cuarto lugar, mientras que se desconocía la evaluación de los resultados angiográficos, ocurrió lo contrario con la evaluación de los objetivos clínicos. En quinto lugar, este estudio no fue controlado con placebo, lo que podría reducir la comparabilidad de los grupos. Por último, no se analizaron los beneficios como capacidad para realizar la colocación directa de *stents* o reducción de la longitud de los *stents*.

### CONCLUSIONES

En pacientes diabéticos con IAMCEST y gran carga trombótica, la inyección intracoronaria distal de eptifibatida más vasodilatadores presenta más beneficios en la prevención de la ausencia de reperfusión y se asocia con una mejora de la FEVI, el cTFC y el GBM que la trombectomía sola.

### FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación externa para la realización de este estudio.

### CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

M. Hamza: recopilación de datos, estadísticas de resultados y redacción. I. Elgendy: redacción, edición y revisión.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Se estudió el efecto de la inyección intracoronaria distal de eptifibatida más vasodilatadores para prevenir la ausencia de reperfusión si la dilatación con balón habitual no lograba abrir la arteria sin visualización del lecho distal.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Se presenta una nueva técnica que puede aportar beneficio en la prevención de la ausencia de reperfusión en pacientes con IAMCEST con gran carga trombótica.

### BIBLIOGRAFÍA

- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119–177.
- Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation*. 2000;101:570–580.
- Berg R, Buhari C. Treating and preventing no reflow in the cardiac catheterization laboratory. *Curr Cardiol Rev*. 2012;8:209–214.
- Abbo KM, Dooris M, Glazier S, et al. Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 1995;75:778–782.
- Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ, Dangas G, Mehran R, Leon MB. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:591–597.
- Topol EJ, Byzova TV, Plow EF. Platelet GPIIb-IIIa blockers. *Lancet*. 1999;353:227–231.
- De Luca G, Suryapranata H, Stone GW. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:1759–1765.
- The EPISTENT Investigators. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. Evaluation of Platelet IIb/IIIa inhibitor for stenting. *Lancet*. 1998;352:87–92.
- Taniyama Y, Ito H, Iwakura K, et al. Beneficial effect of intracoronary verapamil on microvascular and myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1193–1199.
- Stone GW, Grines CL, Cox DA. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;346:957–966.
- Keeley EC, Hillis LD. Primary PCI for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2007;356:47–54.
- Hamza MA, Galal A, Suweilam S, Ismail M. Local Intracoronary Eptifibatide versus Mechanical Aspiration in Patients with Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *Int J Vasc Med*. 2014;2014:294065.
- Elbadawi A, Gasioch G, Elgendy IY, et al. Intracoronary Eptifibatide During Primary Percutaneous Coronary Intervention in Early Versus Late Presenters with ST Segment Elevation Myocardial Infarction: A Randomized Trial. *Cardiol Ther*. 2016;5:203–213.
- Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e44–e122.
- Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, et al. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:371–376.
- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020 Jan;43(Suppl 1):S14–S31.
- Rezkaalla SH, Stankowski RV, Hanna J, Kloner RA. Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:215–223.
- Maluenda G, Sizemore BC, Revtyak G, et al. Intracoronary glycoprotein IIb/IIIa inhibitor infusion via a perfusion coronary catheter to decrease thrombus burden: results from the ClearWay™ Multicenter Registry. *Cardiovasc Revasc Med*. 2013;14:280–283.
- Elgendy IY, Huo T, Bhatt DL, Bavry AA. Is Aspiration Thrombectomy Beneficial in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention? *Meta-Analysis of Randomized Trials Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e002258.
- Elgendy AY, Elgendy IY, Mahmoud AN, Bavry AA. Long-term outcomes with aspiration thrombectomy for patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized trials. *Clin Cardiol*. 2017;40:534–541.
- Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med*. 2015;372:1389–1398.
- Mahmoud AN, Bavry AA, Elgendy IY. The Risk for Stroke With Aspiration Thrombectomy: Procedure or Patient Related?: Insights From a Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1750–1752.
- Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med*. 2015;372:1389–1398.
- Jolly SS, James S, Džavík V, et al. Thrombus Aspiration in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation*. 2017;135:143–152.
- Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2016;133:1135–1147Erratum in: *Circulation*. 2016;133:e442–e443.
- Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;307:1817–1826.
- Burzotta F, De Vita M, Gu YL, et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2193–2203.
- Nazir SA, McCann GP, Greenwood JP, et al. Strategies to attenuate micro-vascular obstruction during P-PCI: the randomized reperfusion facilitated by local adjunctive therapy in ST-elevation myocardial infarction trial. *Eur Heart J*. 2016;37:1910–1919.