

¿Mejora el uso de abciximab intracoronario el resultado del intervencionismo percutáneo? Estudio prospectivo y aleatorizado

José G. Galache Osuna, Juan Sánchez-Rubio, Isabel Calvo, José A. Diarte, Antonela Lukic y Luis J. Placer

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Introducción y objetivos. La utilidad del abciximab en el intervencionismo coronario percutáneo se ha demostrado plenamente. Sin embargo, se desconoce si la administración intracoronaria del bolo inicial puede aportar ventajas. Igualmente, podría haber dudas acerca de su seguridad.

Métodos. Estudio en un solo centro, prospectivo y aleatorizado, en el que se incluyó a todos los pacientes en los que se realizó un intervencionismo coronario percutáneo con abciximab. Se aleatorizó a los pacientes para recibir un bolo de abciximab (ABX) intracoronario o intravenoso. Se analizaron la incidencia de MACE (muerte, reinfarto y necesidad de revascularización) como variable principal y las complicaciones hemorrágicas y las concentraciones de troponina I como variables secundarias.

Resultados. Se incluyó a 137 pacientes (72 con ABX intracoronario y 65 con ABX intravenoso). Las características clínicas y los hallazgos angiográficos fueron similares en ambos grupos. Todos recibieron *stents*. No hubo diferencias en el tipo de *stent* utilizado (recubierto activo del 47,2 frente al 50,8%), la longitud total del *stent* y el flujo TIMI final (3 frente a 2,97). Los resultados del intervencionismo coronario percutáneo fueron similares: se realizó con éxito en el 98,5% de los pacientes del grupo ABX intracoronario y en el 99% del grupo ABX intravenoso. No se detectaron complicaciones derivadas de la vía de administración. En el grupo ABX intravenoso se observó una elevación significativa posprocedimiento de la troponina I. En el seguimiento clínico al año no se hallaron diferencias significativas en la incidencia de MACE (el 8,5% en el grupo ABX intracoronario frente al 6,2% en el grupo ABX intravenoso).

Conclusiones. La administración intracoronaria del bolo de abciximab no parece menos segura que la intravenosa y es, al menos, igualmente eficaz. Se observó un menor grado de daño miocárdico posprocedimiento en el grupo ABX intracoronario.

Palabras clave: *Abciximab. Agregación plaquetaria. Stent. Ensayo prospectivo y aleatorizado.*

Correspondencia: Dr. J.G. Galache Osuna.
Hospital Miguel Servet. Unidad de Hemodinámica.
Servicio de Cardiología.
Isabel la Católica, 1-3. 50009 Zaragoza. España.
Correo electrónico: galaruiz@comz.org

Recibido el 24 de mayo de 2005.
Aceptado para su publicación el 23 de marzo de 2006.

Does Intracoronary Abciximab Improve the Outcome of Percutaneous Coronary Interventions? A Randomized Controlled Trial

Introduction and objectives. It has been clearly demonstrated that abciximab is useful in percutaneous coronary interventions. However, it is not known if intracoronary administration of the initial abciximab bolus improves outcome. Moreover, there may be safety concerns.

Methods. The study was a single-center prospective randomized trial that included all patients undergoing coronary angioplasty involving the use of abciximab. Patients were randomized to either intracoronary or intravenous administration of the abciximab bolus. The primary endpoint was the incidence of major adverse cardiac events (i.e., death, myocardial infarction, or the need for revascularization); secondary endpoints were hemorrhagic complications and the troponin-I level.

Results. The study included 137 patients; 72 received an intracoronary abciximab bolus and 65, an intravenous bolus. Clinical characteristics and baseline angiographic findings were similar in the two groups. All patients underwent coronary stent implantation. No difference was observed between the intracoronary bolus group and the intravenous bolus group in type of stent used (drug eluting stent 47.2% vs 50.8%, respectively), total stent length, or final TIMI flow grade (3 vs 2.97, respectively). The intervention success rates were also similar (98.5% vs. 99%, respectively). No complication associated with the administration route was reported. However, the level of the myocardial injury marker troponin I increased significantly in the intravenous bolus group. Clinical follow-up at 1 year did not reveal any difference in the incidence of major adverse cardiac events: 8.5% in the intracoronary bolus group versus 6.2% in the intravenous bolus group.

Conclusions. Intracoronary administration of an abciximab bolus did not appear to be less safe or effective than intravenous administration. Less postprocedural myocardial damage was observed in the intracoronary bolus group.

Key words: *Abciximab. Platelet aggregation. Stent. Prospective randomized trial.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

ABX: abciximab.
IAM: infarto agudo de miocardio.
ICP: intervencionismo coronario percutáneo.
MACE: evento adverso cardiaco mayor.
SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.
SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

INTRODUCCIÓN

La mejora en los resultados del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) ha sido una constante desde sus inicios. Los avances en los procedimientos y los materiales han ido acompañados de un notable desarrollo en la terapia farmacológica periprocedimiento.

El uso de abciximab (ABX), un anticuerpo humano-murino (c7E3 Fab) que inhibe la agregación plaquetaria al actuar selectivamente contra los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa¹, ha sido uno de los mayores avances, y su eficacia se ha demostrado en el intervencionismo de pacientes con alto riesgo² con lesiones complejas o multi-*stent*^{2,3}, en el contexto del infarto agudo de miocardio (IAM)⁴, diabéticos^{5,6}, con lesiones con contenido trombótico⁷, etc. Se ha demostrado la eficacia del fármaco a corto plazo en la reducción de las complicaciones trombóticas⁸, así como a medio-largo plazo⁹.

La inhibición plaquetaria causada por el abciximab se produce de forma inmediata, por lo que consideramos que una administración local, en este caso intracoronaria, podría actuar con mayor rapidez e intensidad que la administración intravenosa, especialmente en las lesiones con mayor carga trombótica. Hay pocos datos al respecto y la mayoría de los estudios disponibles no son prospectivos ni aleatorizados. Sólo hemos encontrado un estudio prospectivo y aleatorizado sobre la eficacia del ABX intracoronario, pero realizado selectivamente en pacientes en fase aguda de IAM¹⁰.

Por otro lado, sabemos que la incidencia de complicaciones hemorrágicas en los pacientes tratados con ABX es superior que la de los pacientes en los que no se utiliza^{11,12}. Pero ¿puede variar en función de la vía de administración?

Por estos motivos se diseñó un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, con el objetivo de comprobar la seguridad, la eficacia y el posible beneficio en el pronóstico de los pacientes de la administración de ABX intracoronaria frente a intravenosa.

MÉTODOS

Se incluyó de manera consecutiva a todos los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) ingresa-

dos en nuestro centro entre el 1 de enero y el 10 de noviembre de 2004 en los que se realizó un ICP y que recibieron, además, tratamiento coadyuvante con ABX. Una vez aceptado el protocolo del estudio por el comité ético, los criterios de inclusión fueron: SCA con (SCACEST) o sin (SCASEST) elevación del segmento ST en el que estuviese indicado el uso de ABX, y la obtención del consentimiento informado por parte del paciente.

Los criterios de exclusión fueron: a) imposibilidad de implantar el *stent*; b) shock cardiogénico; c) contraindicación para el uso de ABX: sangrado interno activo, accidente cerebrovascular hemorrágico en los 2 años previos, traumatismo o cirugía intrarraquídea o intracraneal reciente (2 meses), cirugía mayor reciente (2 meses), neoplasia intracraneal, aneurisma o malformación arteriovenosa, diátesis hemorrágica o hipertensión no controlada, trombocitopenia preexistente, vasculitis, retinopatía diabética/hipertensiva e insuficiencia hepática o renal severas.

La indicación de ABX se realizó según las Guías de Práctica Clínica en Intervencionismo Coronario Percutáneo de la Sociedad Europea de Cardiología¹³:

1. Antes de la ICP en el SCASEST en pacientes de alto riesgo.
2. Pacientes de alto riesgo con anatomía conocida 24 h antes del procedimiento intervencionista.
3. Todas las ICP primarias, sobre todo en pacientes de alto riesgo.
4. En la angina estable en: lesiones complejas, amenaza u oclusión del vaso, trombo visible, flujo lento o fenómeno de no reflujo, angioplastia multi-*stent* y diabéticos.

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir la administración del bolo inicial por vía intracoronaria o intravenosa. El proceso de aleatorización se realizó a través de una tabla de números aleatorios, que adjudica la vía de administración del fármaco tras establecer su indicación. Se utilizó un enmascaramiento doble ciego, ya que el paciente y el cardiólogo clínico que lo evaluaba y realizaba el seguimiento no conocían a qué grupo pertenecían. Asimismo, previamente al procedimiento, el hemodinamista que realizó el ICP desconocía la vía de administración del ABX.

Los pacientes incluidos recibieron una dosis estándar inicial de 0,25 mg/kg, por vía intracoronaria o intravenosa, que se continuó con una perfusión intravenosa en ambos grupos equivalente, 0,125 µg/kg/min durante 12 h.

En todos los procedimientos se utilizó un mínimo de 50 U/kg por vía intravenosa de heparina no fraccionada y antiagregación con ácido acetilsalicílico (AAS) y clopidogrel. Si los pacientes no recibían estos antiagregantes con anterioridad, se les administraban en la

sala 500 mg de AAS y una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel. El tratamiento con AAS se mantuvo de forma indefinida y el clopidogrel, un mínimo de 6 meses.

El acceso vascular fue radial o femoral; en el 98% de los casos con acceso femoral se utilizaron dispositivos hemostáticos de sellado. El éxito angiográfico fue definido como la obtención de una estenosis residual < 30%.

En la mayoría de los pacientes se determinaron los marcadores de necrosis miocárdica preprocedimiento y posprocedimiento (6-8 y 24 h). El marcador utilizado fue la troponina I (TnI), y se consideró que los valores eran normales, en nuestro centro, si no superaban los 0,05 ng/ml.

Se analizaron factores de riesgo y signos clínicos, hallazgos angiográficos, del procedimiento intervencionista y del seguimiento clínico. Se tomó como variable principal del estudio la incidencia de eventos cardíacos mayores (MACE) definidos como muerte, infarto no fatal o necesidad de nueva revascularización en el seguimiento. Como variables secundarias se consideraron la presencia de complicaciones vasculares mayores y la elevación de la TnI posprocedimiento como marcador de daño miocárdico.

El seguimiento clínico se realizó mediante entrevista personal o llamada telefónica a partir de los 6 meses de la inclusión del último paciente.

Como complicaciones vasculares mayores derivadas del procedimiento y/o de la utilización de ABX se consideraron: hemorragia grave (la que produjese muerte, localización intracraneal u ocular o bien un descenso > 5 g/dl en la hemoglobina sérica o del 15% del hematocrito), oclusión vascular aguda o subaguda, necesidad de transfusión o gran hematoma en la zona de acceso (> 6 cm) que precisara transfusión o reparación quirúrgica, la evidencia clínica de isquemia y el sangrado retroperitoneal.

Estadística

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS. Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar y las categóricas, como porcentaje; se utilizó el test de la t de Student para la comparación de las variables cuantitativas y el test de la χ^2 para las cualitativas.

La eficacia del tratamiento se calculó mediante el riesgo relativo de MACE del grupo tratado con ABX intravenoso respecto al que recibió ABX intracoronario. Se utilizaron la curva de Kaplan-Meier y método actuarial para analizar la supervivencia libre de eventos en ambos grupos, y el test de rangos logarítmicos para la comparación de las curvas de supervivencia. Los intervalos de confianza (IC) se realizaron al 95% y se consideraron como significativos los valores de $p < 5\%$.

RESULTADOS

Se incluyó en el estudio a 137 pacientes con SCA en los que se realizó un ICP con tratamiento con ABX; el bolo inicial se administró de forma aleatoria por vía intracoronaria o intravenosa, según correspondiera. En el 52% de los pacientes (n = 72), la administración de ABX fue intracoronaria, y en el 48% (n = 65), intravenosa.

Las características clínicas de ambos grupos fueron similares, como se muestra en la tabla 1. El número de pacientes que recibieron ICP y tenían SCACEST fue similar en ambos grupos y ligeramente superior al 40%, lo que indica una elevada incidencia de IAM en los pacientes del estudio. Sin embargo, el número de procedimientos de angioplastia primaria o de rescate fue del 20,3% en el grupo de ABX intracoronario frente al 17,5% en el grupo de ABX intravenoso. El trombolítico utilizado fue tenecteplasa en todos los casos. El tiempo medio tras el SCACEST fue de 4 h y 20 min para la angioplastia primaria y de 14,8 h para la de rescate, similar en ambos grupos.

La indicación de ICP de los pacientes con SCACEST cuando no se efectuó angioplastia primaria ni de rescate fue la presencia de al menos un criterio de mal pronóstico a corto-medio plazo: disfunción ventricular severa, isquemia silente, sospecha de enfermedad multivasa, e isquemia precoz o extensa en la prueba pronóstica. El tiempo medio transcurrido desde el SCACEST hasta el procedimiento fue de 5,65 días.

El motivo de ingreso del 60% restante de los pacientes del estudio fue un SCASEST, similar en ambos grupos.

Los hallazgos angiográficos se recogen en la tabla 2. El número de vasos enfermos por paciente (2,03 frente a 1,97 en los grupos intracoronario e intravenoso, respectivamente) y el número de lesiones complejas trata-

TABLA 1. Características clínicas

	ABX intracoronario	ABX intravenoso
Edad	63 ± 15	59,8 ± 12
Varón	86%	77%
Tabaquismo	41,4%	42,9%
Hipertensión	53,6%	60,3%
Diabetes	31,3%	30%
Hiperlipidemia	48,6%	41,3%
SCACEST	42%	41,3%
IAM anterior	24%	29%
SCASEST	58%	58,7%
SCASEST + TnI normal	57%	60,3%
ACTP primaria	12,5%	10,5%
ACTP rescate	7,8%	7%
FEVI	56,5 ± 12	57,8 ± 12

ABX: abciximab; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; CABG: cirugía de derivación aortocoronaria; IAM: infarto agudo de miocardio; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación de ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación de ST; TnI normal: troponina I < 0,5 ng/ml.

TABLA 2. Hallazgos angiográficos

	ABX intracoronario	ABX intravenoso
N.º de vasos enfermos	2,03 ± 0,82	1,97 ± 0,76
N.º de lesiones (264)	132	122
Lesión de IVA	40,8%	50%
Lesiones tipo B2 o C	74,2%	75,5%
Calcificación importante	12,4%	6,1%
Bifurcación mayor	7,2%	5%
Reestenosis	1,5%	0,8%
Trombo visible	35%	27%
Flujo TIMI 2-3 previo	88,7%	89,8%

ABX: abciximab; IVA: interventricular anterior.

TABLA 3. Características del procedimiento

	ABX intracoronario	ABX intravenoso
N.º de lesiones tratadas/paciente	1,9 ± 0,4	2,01 ± 0,5
Revascularización completa	62%	70%
N.º de stents/lesión	1,09 ± 0,3	1,1 ± 0,3
Diámetro stent	3,18 ± 0,42	3,15 ± 0,48
Longitud stent/lesión	22,1 ± 8	21,2 ± 7
Stent recubierto	47,2%	50,8%
Flujo TIMI 3 posprocedimiento	100%	98,3%
Oclusión aguda	0	0
Presión máxima	11,5 ± 2	11,8 ± 2,5

ABX: abciximab.

das, definidas como de tipo B2 o C según la clasificación del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), también fueron similares (el 74,2 frente al 75,5%). La presencia de trombo angiográficamente visible fue del 35% en el grupo de ABX intracoronario y del 27% en el grupo de ABX intravenoso, sin alcanzar significación estadística.

El éxito angiográfico del procedimiento fue similar en ambos grupos (el 98,5 frente al 99%), sin diferencias significativas en el resto de los parámetros. Los aspectos más relevantes se recogen en la tabla 3. La revascularización completa fue del 62% en el grupo de ABX intracoronario y del 70% en el intravenoso. No se registró ningún caso de oclusión aguda.

En cada grupo se produjo una complicación vascular mayor en la zona de punción femoral, con necesidad de intervención quirúrgica o transfusión. En ningún caso fue atribuible a la vía de administración del bolo inicial de ABX.

Seguimiento clínico

Se completó el seguimiento clínico en la totalidad de los pacientes, con un tiempo medio superior a un año (rango, 6-21 meses). La incidencia de MACE total fue del 8,5% en el grupo de ABX intracoronario y del 6,2% en el intravenoso. La distribución por eventos se recoge en la tabla 4. Entre los casos de muerte, 2 se produjeron en el grupo de ABX intracoronario (uno

por insuficiencia cardiaca refractaria en el contexto de una fractura de cadera y otro por hemorragia cerebral a los 4 meses del procedimiento), mientras que hubo 3 fallecimientos en el grupo ABX IV (uno por hematoma retroperitoneal, otro por accidente cerebrovascular isquémico fatal y otro por shock cardiogénico).

El riesgo relativo de la variable principal (MACE) a los 6 meses en el grupo tratado con ABX intracoronario con respecto al intravenoso fue de 1,204 (IC del 95%, 0,280-5,177). El riesgo relativo (RR) para el resto de las variables fue 0,451 (IC del 95%, 0,042-4,862) para la muerte y 1,806 (IC del 95%, 0,168-19,449) para la necesidad de revascularización. El RR calculado para todas las variables con el seguimiento a más largo plazo tampoco registró diferencias significativas entre ambos grupos.

En cuanto a los pacientes que presentaron eventos en el seguimiento, destacamos algunos aspectos importantes. La edad media fue de 71 años y el 60% eran mujeres. La mitad de los pacientes con algún evento mayor eran diabéticos. El 90% de estos pacientes tenía enfermedad multivascular (2 o más vasos enfermos), y únicamente en el 20% de ellos se logró una revascularización completa (todos ellos en el grupo de ABX intravenoso).

Las curvas de supervivencia libre de eventos (MACE) para ambos grupos (fig. 1) muestran una evolución inicial mejor en el grupo tratado con el bolo intracoronario (primeros 130 días), para producirse posteriormente un mayor número de eventos, de forma que la curva de supervivencia de los pacientes tratados con el bolo intravenoso mejora, sin diferencias significativas en el test de rangos logarítmicos ($\chi^2 = 0,17$; $p = 0,6809$). Así, en el análisis de la función de riesgo se observa que la mayor parte de MACE en el grupo tratado con ABX intravenoso se produce en los primeros 50 días (el 4,62% de MACE en los primeros 50 días), se hace nula después, asciende en un período de 250 a 300 días al 2,5% y luego se vuelve nula otra vez. En el grupo tratando con ABX intracoronario, en los primeros 50 días la tasa media de MACE es del 3%, no se produce ningún caso en los 50 días siguientes, asciende al 3% en el período de 100 a 150 días, se sitúa en el 1,5% a los 150-200 días, en el 2% a los 200-250 días y posteriormente es de 0 en el tiempo de seguimiento. Los pacientes incluidos en cada período de 50 días se presentan en la figura 2.

Cuando se examina el subgrupo de pacientes con ICP primaria o de rescate (el 20% del total), no se encuentran diferencias en ningún parámetro, ni del procedimiento intervencionista ni en la incidencia de eventos en el seguimiento.

Por último, se analizaron las concentraciones de TnI basales y posprocedimiento en 67 pacientes, con exclusión de los pacientes con IAM reciente y los que presentaron una elevación de TnI significativa previa al procedimiento, ya que en éstos la curva resulta difí-

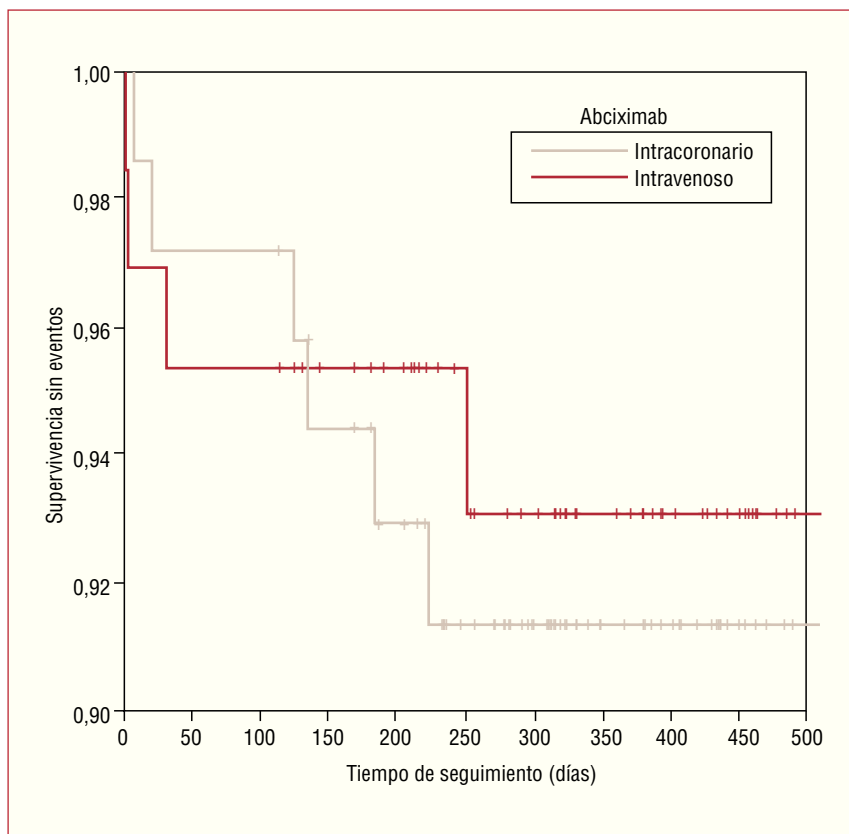


Fig. 1. Curvas de supervivencia libre de eventos (muerte, reinfarto y revascularización).

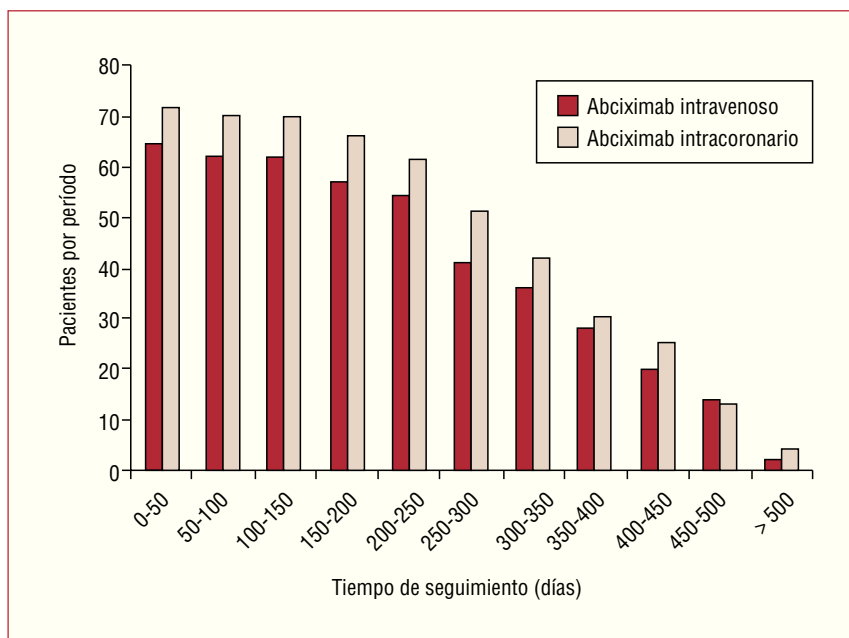


Fig. 2. Pacientes incluidos en cada período de seguimiento de 50 días.

cil de interpretar. Se registró una elevación significativa posprocedimiento (más de 5 veces el valor límite superior de la normalidad) en el 51% (15/29 pacientes) del grupo ABX intravenoso frente a solamente en el 26% (10/38 pacientes) del grupo intracoronario ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

Aunque no hay una base científica sólida, son numerosos los cardiólogos intervencionistas que ante lesiones con sospecha o visualización angiográfica de contenido trombotico administran el ABX por vía in-

tracoronaria, en la creencia de que así podría mejorar su eficacia. Aprovechando que la inhibición plaquetaria que produce el abciximab es inmediata, se conseguiría un efecto local más rápido y selectivo. La evidencia a este respecto es escasa y, por ello, el motivo de este trabajo es estudiar la seguridad y los beneficios, si los hay, de la administración de abciximab por vía intracoronaria frente a la intravenosa.

Sobre la utilidad del abciximab, hay muchos trabajos, tanto descriptivos como aleatorizados^{3-5,14}, aunque la mayoría con administración intravenosa del bolo inicial. También hay un gran número de estudios sobre la eficacia demostrada durante la fase aguda del SCACEST^{4,15} y, aunque nuestro estudio recoge un notable número de pacientes en este contexto, no es el escenario más frecuente ya que, como hemos visto, ronda el 20% en cada grupo.

En los trabajos que estudian a pacientes tratados con ABX intracoronario frente a intravenoso en el contexto del SCACEST o el SCASEST, la escasa bibliografía disponible documenta beneficios claros de la administración intracoronaria, con disminución de la incidencia de eventos a corto (30 días)¹⁶ y medio plazo¹⁷, si bien, se trata de estudios retrospectivos. Nuestros resultados no coinciden con los trabajos citados y no hemos hallado diferencias significativas en el pronóstico a corto o medio plazo de estos pacientes.

Sin embargo, hay que destacar algunos aspectos que limitan la comparación con estos estudios^{16,17}: por un lado, el seguimiento más corto, de 30 y 180 días, de los estudios retrospectivos; por otro lado, el elevado porcentaje de pacientes tratados en la fase aguda de SCACEST, superior al 70% en el estudio de Wohrle et al¹⁶. Debemos recordar que, en nuestro trabajo, únicamente se hace en fase aguda alrededor de un 20% de los procedimientos. Además, en el estudio de Wohrle et al¹⁶, las diferencias en la tasa de eventos se obtienen fundamentalmente en el grupo de pacientes con flujo TIMI 0-1 en la arteria causante, y no existen cuando el flujo TIMI es 2-3 (el 6,7 frente al 7,7% de eventos). En nuestro trabajo, el porcentaje de arteria causante con flujo 2-3 está alrededor del 90%, lo que a nuestro juicio limita de forma importante la comparación entre los estudios.

Por último, el trabajo de Kakkar et al¹⁷, que aunque presenta mayor similitud con nuestro estudio en tiempo de seguimiento y el número de pacientes, tiene unas características clínicas basales de grupo muy diferentes que limitan su comparación: grupos no homogéneos con notable diferencia en el número de diabéticos y en los datos angiográficos y del procedimiento intervencionista.

Solamente se ha encontrado un trabajo, el de Bellandi et al¹⁰, con un diseño prospectivo, aunque realizado selectivamente en el contexto del SCACEST. En este trabajo, la arteria causante del infarto está ocluida (flujo TIMI 0-1) y se consigue una reduc-

ción del tamaño del infarto (miocardio salvado), con mejores criterios de reperfusión, en el grupo de ABX intracoronario. No se contemplan como variables principales del estudio de Bellandi et al los eventos cardíacos mayores, en los que al parecer no hubo, como en nuestro estudio, diferencias en el seguimiento a corto plazo.

Según algunos autores⁵, la presencia de trombo angiográficamente identificable se asociaría con un peor pronóstico a medio plazo. Este resultado podría verse modificado por la administración intracoronaria de ABX, ya que empezamos a disponer de información, a través de algunas publicaciones^{18,19}, de que esta vía podría ser más efectiva para disolver trombos. Dado que la presencia de trombo es más frecuente en el contexto del SCA, cabe considerar que el ABX intracoronario es más útil en estos casos.

Respecto a los resultados, es importante señalar que el porcentaje de procedimientos de revascularización completa es del 60% en el grupo de ABX intracoronario y del 70% en el de ABX intravenoso. Esta situación podría haber condicionado un aumento de los eventos adversos a medio-largo plazo, como en otros estudios²⁰. Sin embargo, la incidencia de eventos en nuestro trabajo no es anormalmente elevada (el 8,5 frente al 6,2%) y es similar a la referida en la bibliografía^{16,21}.

El aspecto negativo de la utilización del ABX es el incremento en la incidencia de complicaciones hemorrágicas^{4,11,12,22}. En nuestro trabajo no encontramos diferencias en la incidencia de complicaciones mayores hemorrágicas (sistémicas o locales) tras el procedimiento intervencionista en relación con la vía de administración utilizada. La asociación entre la utilización de ABX y el riesgo aumentado de sangrado estaría en relación con el propio fármaco y con la duración del tratamiento, y sería independiente de la vía de administración de éste¹⁷.

Por otro lado, trabajos como el de Khan et al²³, con la administración única del ABX por vía intravenosa, no demostraron efectos en la elevación de las enzimas cardíacas posprocedimiento en lesiones de alto riesgo embólico y trombótico; de haberse producido una reducción de la troponina, implicaría un menor daño miocárdico. Sin embargo, nosotros hemos observado una menor elevación de los marcadores de necrosis miocárdica cuando el bolo de abciximab se administra por vía intracoronaria. En el trabajo de Bellandi et al¹⁰ se obtuvieron resultados similares en cuanto a la reducción del daño miocárdico, aunque cuantificados con otros parámetros. Consideramos que este aspecto es importante, puesto que en la bibliografía se documenta la relación entre una mayor elevación enzimática en el ICP y un peor pronóstico^{24,25}. El limitado número de pacientes de nuestro trabajo podría ser la causa de que no se encontraran diferencias significativas en la incidencia de eventos.

Una posible causa del menor daño miocárdico con la administración intracoronaria podría ser que la mayor y más rápida inhibición plaquetaria haría que el fenómeno de reperfusión fuera menos lesivo para el miocardio²⁶. Este aspecto de la reducción de los agregados plaquetarios, unido a una menor microembolización distal^{8,16} y al efecto antiinflamatorio local^{8,27}, podrían ser, a nuestro juicio, los beneficios de esta vía de administración.

Desconocemos cómo podría complementarse en un futuro esta vía de administración con el uso de las nuevas terapias antitrombóticas²⁸, como las heparinas de bajo peso, los anticuerpos contra factores selectivos de la coagulación, el ximelagatrán, etc., para lo que se necesitarían amplios estudios prospectivos y aleatorizados.

Limitaciones del estudio

El grupo de pacientes objeto de estudio es heterogéneo e incluye entidades distintas, como el SCACEST y el SCASEST. Sin embargo, este aspecto negativo deriva de que la población estudiada es el reflejo de la actividad diaria, ya que se incluyó de forma consecutiva a todos los pacientes con SCA con indicación de ABX.

Otra de las limitaciones del estudio es que la potencia final ha sido notablemente menor de la esperada y < 15% (11,1%) debido en parte a que el porcentaje de eventos previsto ha sido bastante inferior al de los anteriores estudios publicados sobre este tema, sobre el que habíamos realizado la estimación. Por tanto, el total de pacientes incluido, que ya era relativamente inferior al número ideal, ha resultado menor del previsto. Se necesitarían estudios prospectivos y aleatorizados, con un mayor número de pacientes y criterios de selección estrictos, para apoyar estos resultados.

CONCLUSIONES

La utilización de abciximab por vía intracoronaria no parece menos segura que la administración intravenosa, y podría ser al menos igual de eficaz. Además, y con las limitaciones reseñadas, tendría un efecto beneficioso añadido al disminuir el daño miocárdico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Topol EJ. Prevention of cardiovascular ischemic complications with new platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *Am Heart J*. 1995;130:666-72.
2. Genetta TB, Mauro VF. ABCIXIMAB: a new antiaggregant used in angioplasty. *Ann Pharmacother*. 1996;30:251-7.
3. Galassi AR, Russo G, Nicosia A, Tamburino C, Foti R, Rodi G, et al. Usefulness of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in coronary stenting for reconstruction of complex lesions: procedural and 30 day outcome. *Cardiologia*. 1999;44:639-45.
4. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, Katz S, George BS, Jones AA, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. RAPPOR Investigators. *Circulation*. 1998;98:734-41.
5. Domínguez Franco A, Jiménez-Navarro MF, Alonso Briales JH, Curiel Balsera E, Gómez Doblas JJ, De Teresa Galván E, et al. ¿El abciximab mejora el pronóstico de los diabéticos tras la intervención coronaria percutánea? *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:810-5.
6. Bhatt DL, Marso SP, Lincoff AM, Wolski KE, Ellis SG, Topol EJ. Abciximab reduces mortality in diabetics following percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:922-8.
7. Khan MM, Ellis SG, Aguirre FV, Weisman HF, Wildermann NM, Califf RM, et al. Does intracoronary thrombus influence the outcome of high risk percutaneous transluminal coronary angioplasty? Clinical and angiographic outcomes in a large multicenter trial. EPIC Investigators. Evaluation of IIb/IIIa Platelet Receptor Antagonist 7E3 in Preventing Ischemic Complications. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:31-6.
8. Patrono C, Bachmann F, Baigent C, Bode C, De Caterina R, Charbonier B, et al. Documento de consenso de expertos sobre el uso de agentes antiplaquetarios. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:963-80.
9. Topol EJ, Ferguson JJ, Weisman HF, Tchong JE, Ellis SG, Kleiman NS, et al. Long-term protection from myocardial ischemic events in a randomized trial of brief integrin beta3 blockade with percutaneous coronary intervention. EPIC Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition for Prevention of Ischemic Complication. *JAMA*. 1997;278:479-84.
10. Bellandi F, Maioli M, Gallopin M, Tosso A, Dabizzi RP. Increase of myocardial salvage and left ventricular function recovery with intracoronary abciximab downstream of the coronary occlusion in patients with acute myocardial treated with primary coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;62:186-92.
11. Kereiakes DJ, Lincoff AM, Miller DP, Tchong JE, Cabot CF, Anderson KM, et al. Abciximab therapy and unplanned coronary stent deployment: favorable effects on stent use, clinical outcomes, and bleeding complications. EPILOG Trial Investigators. *Circulation*. 1998;97:857-64.
12. Foster RH, Wiseman LR. Abciximab. An updated review of its use in ischemic heart disease. *Drugs*. 1998;56:629-65.
13. Silver S, Albertsson P, Fernández-Avilés F, Camiri P, Colombo A, Hamm C, et al (Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología). Guías de Práctica Clínica sobre intervencionismo coronario percutáneo. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:679-728.
14. Lincoff AM, Califf RM, Anderson KM, Weisman HF, Aguirre FV, Kleiman NS, et al. Evidence for prevention of death and myocardial infarction with platelet membrane glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade by abciximab (c7E3 Fab) among patients with unstable angina undergoing percutaneous coronary revascularization. EPIC Investigators. Evaluation of 7E3 in Preventing Ischemic Complications. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:149-56.
15. De Queiroz Fernandes JO, Veloso HH, Braga De Paiva JM, Filho MW, Vincenzo De Paola AA. Efficacy and safety of abciximab on acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary interventions: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am Heart J*. 2004;148:937-43.
16. Wahrle J, Grebe OC, Nusser T, Al-Khayer E, Schaible S, Kochs M, et al. Reduction of major adverse cardiac events with intracoronary compared with intravenous bolus application of abciximab in patients with acute myocardial infarction or unstable angina undergoing coronary angioplasty. *Circulation*. 2003;107:1840-3.
17. Kakkar AK, Moustapha A, Hanley HG, Weiss M, Caldito G, Misra P, et al. Comparison of intracoronary vs. intravenous administration of abciximab in coronary stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;61:31-4.
18. Hang Lee C, Thye Ho K, Cheem Tan H. Instant dissolution of intracoronary thrombus by abciximab. *Int J Cardiol*. 2005;104:102-3.

19. Delcán Domínguez JL, García Fernández E, Guerrero Sanz JE. Rápida lisis de gran trombo coronario con abciximab. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:536.
20. Jiménez-Navarro MF, Curiel E, Hernández García JM, Alonso Briales JH, Domínguez Franco A, Gómez Doblas JJ, et al. Influencia de la diabetes mellitus en los resultados clínicos tras revascularización coronaria percutánea. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:365-71.
21. Bourassa MG, Kip KE, Jacobs AK, Jones RH, Sopko G, Rosen A, et al. Is a strategy of intended percutaneous transluminal coronary angioplasty revascularization acceptable in nondiabetic patients who are candidates for coronary artery bypass graft surgery? *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1627-36.
22. Lenderink T, Boersma E, Ruzyllo W, Widimsky P, Ohman EM, Armstrong PW, et al. GUSTO IV-ACS. Bleeding events with abciximab in acute coronary syndromes without early revascularization: An analysis of GUSTO IV-ACS Investigators. *Am Heart J.* 2004;147:865-73.
23. Khan MA, Liu MW, Chio FL, Yates VB, Chapman GD, Misra VK, et al. Effect of abciximab on cardiac enzyme elevation after transluminal extraction atherectomy (TEC) in high-risk saphenous vein graft lesions: comparison with a historical control group. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;52:40-4.
24. Simoons ML, Van den Brand M, Lincoff M, Harrington R, Van der Wieken R, Vahanian A, et al. Minimal myocardial damage during coronary intervention is associated with impaired outcome. *Eur Heart J.* 1999;20:1112-9.
25. Kini AS, Richard M, Suleman J, Perez N, Lee P, Fisher EA, et al. Effectiveness of tirofiban, eptifibatide, and abciximab in minimizing myocardial necrosis during percutaneous coronary intervention (TEAM pilot study). *Am J Cardiol.* 2002;90:526-9.
26. Férrez Santander SM, Márquez MF, Peña Duque MA, Ocaranza Sánchez R, De la Peña Almaguer E, Eid Lidt G. Daño miocárdico por reperfusión. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:9-21
27. Simon DI, Xu H, Ortlepp S, Rogers C, Rao NK. 7E3 monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa cross-reacts with the leukocyte integrin Mac-1 and blocks adhesion to fibrinogen and ICAM-1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17:528-35.
28. Antman EM. Presente y futuro del tratamiento antitrombótico en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:115-20.