

Seguridad de una única dosis intracoronaria de inhibidores IIb/IIIa en pacientes con alta carga trombótica e infarto agudo con elevación del segmento ST-T revascularizados con angioplastia primaria

Security of a single intracoronary dose of IIb/IIIa inhibitors in patients with high thrombus burden and ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty

Rodríguez Granillo AM¹, Mieres J^{1,2}, Bertran I², Flores F², Correa-Sadouet C², Gallardo C², Vitale A², Pavlovsky H¹, Ascarrunz D^{1,2}, Carvajal F^{1,2}, Estrella G^{1,2}, Pol C^{1,2}, Fernández-Pereira C^{1,2}

RESUMEN

Introducción. La angioplastia primaria (AP) es el tratamiento de elección para el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST-T (SCACEST). El uso de inhibidores IIb/IIIa (IGP) en infusión continua con alta carga trombótica ha sido evaluado, sin embargo, hay poca evidencia acerca de la seguridad y eficacia de dosis únicas en bolo.

Objetivo. Conocer si una dosis única de IGP en bolo intracoronario es eficaz para disminuir la carga trombótica sin aumentar el sangrado hospitalario en pacientes con SCACEST en la AP.

Material y métodos. Se utilizaron los datos de todos los pacientes con SCACEST de nuestro centro e incorporados a un registro multicéntrico del área metropolitana de Buenos Aires, Argentina, entre el 2016 y el 2022. El análisis incluyó a todos los pacientes con SCACEST que ingresaron en el laboratorio de cateterismo cardíaco, teniendo como criterios de exclusión la imposibilidad de realizar la cinecoronariografía, trombolíticos previos y aquellos con infusión continua de IGP. Se analizaron las características clínicas y angiográficas basales. El objetivo primario de seguridad evaluó el sangrado utilizando la definición del Academic Research Consortium. Como objetivos secundarios se evaluaron la necesidad de nueva revascularización por trombosis del stent y la mortalidad hospitalaria. Se discriminó por subgrupos de tromboaspiración, carga trombótica de acuerdo a la escala TIMI, el flujo TIMI inicial y la incidencia de no-reflow. Las variables categóricas se expresaron como promedios (%) y se analizaron usando chi² y las continuas (medias y desvío estándar) con test de Student y Anova de un factor. Todos los test fueron de 2 colas y una p<0,05 fue significativa.

Resultados. De los 235 pacientes ingresados 24 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. De los restantes, 82 no recibieron IGP y 129 sí. La edad media fue 65±14,9 años. Los tiempos dolor-balón y puerta-balón fueron 265±168 y 55±51 minutos. La comparación basal entre grupos se muestra en Tabla 1. En Tabla 2 están los resultados hospitalarios, sin diferencias entre grupos.

Conclusión. Nuestro estudio muestra que el uso intracoronario de IGP tanto con clopidogrel como con los nuevos inhibidores 2PY12 en pacientes con infarto con elevación del segmento ST-T y revascularizados con angioplastia primaria es seguro y eficaz.

Palabras clave: tirofiban, inhibidores IIb/IIIa, infarto agudo de miocardio, SCACEST, ATC.

ABSTRACT

Introduction. Primary angioplasty (PA) is the preferred treatment for acute coronary syndrome with ST-segment elevation (STEMI). The use of continuous infusion IIb/IIIa inhibitors (IGP) with high thrombotic load has been evaluated, however, there is little evidence regarding the safety and efficacy of single-bolus doses.

Objective. To determine if a single intracoronary bolus dose of IGP is effective in reducing thrombotic load without increasing hospital bleeding in patients with STEMI undergoing PA.

Materials and Methods. Data from all patients with STEMI from our center were used and incorporated into a multicenter registry in the Buenos Aires metropolitan area, Argentina, between 2016 and 2022. The analysis included all patients with STEMI who were admitted to the cardiac catheterization laboratory, with exclusion criteria of the inability to perform cinecoronariography, previous thrombolytics, and those with continuous infusion of IGP. Baseline clinical and angiographic characteristics were analyzed. The primary safety objective evaluated bleeding using the Academic Research Consortium definition. Secondary objectives evaluated the need for new revascularization due to stent thrombosis and in-hospital mortality. Subgroup analysis was performed based on thromboaspiration, TIMI thrombotic load scale, initial TIMI flow, and no-reflow incidence. Categorical variables were expressed as means (%) and analyzed using chi-square tests, while continuous variables (means and standard deviations) were analyzed using Student's t-test and one-way ANOVA. All tests were two-tailed, and a p-value <0.05 was considered significant.

Results. Of the 235 admitted patients, 24 were excluded for not meeting inclusion criteria. Of the remaining patients, 82 did not receive IGP and 129 did. The mean age was 65 +/- 14.9 years, 78.2% were men, and the pain-balloon and door-balloon times were 265 +/- 168 and 55 +/- 51 minutes, respectively. The baseline comparison between groups is shown in Table 1. The hospital results are presented in Table 2, with no differences between groups.

Conclusion. Our study shows that intracoronary use of IGP, both with clopidogrel and the new 2PY12 inhibitors, in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent primary angioplasty is safe and effective.

Key words: tirofiban, IIb/IIIa inhibitors, acute myocardial infarction, STEMI, PCI.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2023;14(1):29-33. <https://doi.org/10.30567/RACI/202301/0029-0033>

INTRODUCCIÓN

La angioplastia coronaria primaria es la estrategia de elección para los pacientes que padecen un infarto agudo de

miocardio con elevación del segmento ST-T en donde se busca restaurar el flujo sanguíneo mediante la apertura de la arteria ocluida por un trombo. La carga trombótica se relaciona a la ruptura de placa y activación plaquetaria y es un fenómeno independiente predictor de flujo lento^{1,2}. El flujo lento se relaciona con embolización distal o de la microcirculación disminuyendo la perfusión miocárdica, además de aumentar la incidencia de arritmias malignas, insuficiencia cardíaca, reinfarcto y muerte³.

El uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa (IGP) se recomienda en casos en donde existe alta carga trombótica y se ha utilizado en la angioplastia primaria en casos en donde no hay un adecuado pretratamiento con antiagregantes plaquetarios poten-

1. Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista (CECI), CABA, Argentina
2. Sanatorio Otamendi, CABA, Argentina

✉ Correspondencia: Alfredo Matías Rodríguez Granillo. Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista. Laree 910, 4A, C1117ABD CABA, Argentina. Mrdriguezgranillo@gmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 09/02/2023 | Aceptado: 10/03/2023

TABLA 1. Características clínicas basales de la población.

	Población total	Inhibidores 2b/3a no	Inhibidores 2b/3a si	Valor de p
N	211	82	129	
Edad, años	65,1 +/- 14,9	67,2 +/- 14,8	63,8 +/- 14,8	0,10
Sexo masculino, %	78,2	73,2	81,4	0,15
Tiempo dolor-balón, min	265 +/- 168	269 +/- 178	263 +/- 163	0,83
Tiempo puerta-balón, min	55 +/- 51	54 +/- 49	55 +/- 43	0,84
Hipertensión arterial, %	51,2	53,7	49,6	0,56
Dislipemia, %	45,0	41,5	47,3	0,40
Tabaquismo, %	28,4	22,0	32,6	0,09
Diabetes, %	18,5	15,9	20,2	0,43
Antecedentes heredofamiliares, %	13,3	3,3	10,0	0,10
Insuficiencia renal crónica, %	4,7	7,3	3,1	0,14
ACV previo, %	4,7	6,1	3,9	0,33
IAM previo, %	12,8	13,4	12,4	0,83
Enfermedad vascular periférica, %	6,6	9,8	4,7	0,12
Revascularización previa, %	16,6	19,5	14,7	0,36
Angioplastia previa, %	17,1	19,5	15,5	0,45
CRM previa, %	2,4	3,7	1,6	0,29
FA/AA previa, %	6,6	11,0	3,9	0,04
Hipotiroidismo, %	8,1	9,8	7,0	0,31
EPOC, %	2,4	1,2	3,1	0,35
Creatinina pre, mg/dl	1,08 +/- 0,5	1,06 +/- 0,6	1,08 +/- 0,5	0,79
Creatinina post 48-72 hs, mg/dl	1,22 +/- 0,78	1,19 +/- 0,79	1,25 +/- 0,78	0,65
KK global C/D	11,7	14,6	9,7	0,27

ACV: accidente cerebrovascular. IAM: infarto agudo de miocardio. CRM: cirugía de revascularización miocárdica. FA/AA: fibrilación auricular/aleteo auricular. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

tes, con documentados beneficios clínicos pero un aumento en el sangrado^{4,8}. Tanto el eptifibatide, el abciximab y el tirofiban, todos IGP utilizados, se han probado con clopidogrel y no hay evidencia de estudios clínicos randomizados con los más potentes ticagrelor o prasugrel^{9,10}. Más aún, la evidencia se basa en la administración continua de los IGP tanto en la alta carga trombótica como para disminuir la incidencia de fenómeno de flujo lento, pero existe escasa información acerca de sus resultados cuando es administrado de forma intracoronaria por catéter, sean éstos dedicados o no, tanto en términos de seguridad como de eficacia^{4,11}. El objetivo del presente estudio fue el de evaluar la seguridad y eficacia del uso intracoronario en bolo de tirofiban en pacientes sometidos a angioplastia primaria por infarto de miocardio con elevación del segmento ST-T.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población del estudio

El estudio se basó en los datos de nuestro centro como parte del registro multicéntrico del Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista (CECI), el cual es un registro prospectivo, observacional, de pacientes consecutivos, abierto y en curso y que contine una red de diferentes servicios de Cardiología con sala de cateterismo cardíaco y capacidad de realizar angioplastia primaria en el área metropolitana de Buenos Aires, Argentina. El análisis abarcó a todos los pacientes que ingresaron a la sala de cateterismo cardíaco con diagnóstico de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST-T del Sanatorio Otamendi durante los años 2016 a 2022, inclusive, teniendo como únicos criterios de exclusión la imposibilidad de realizarse la cinecoronariografía al ingreso, el uso previo de trombolíticos (angioplastia facilitada o de rescate) y aquellos que recibieron IGP (tirofiban) en infusión continua.

Objetivo del estudio y definiciones

Se dividieron los pacientes entre aquellos que recibieron IGP intracoronario y los que no lo hicieron. La dosis intracoro-

naria de IGP fue de 25 µg/kg en bolo. El objetivo primario de seguridad fue el de conocer si el uso intracoronario de la droga aumentaba el sangrado al ser utilizado junto con los nuevos inhibidores 2pY12 siguiendo la última definición del *Bleeding Academic Consortium* (BARC)¹². Además se evaluó el sangrado total y el relacionado al sitio de punción. El objetivo primario de eficacia fue la mortalidad hospitalaria. Como objetivo secundario se analizó la necesidad de nueva revascularización por trombosis del *stent*. Se analizaron las características clínicas y angiográficas basales, y se analizaron además los subgrupos de tromboaspiración concomitante, la carga trombótica de acuerdo a la escala TIMI, el flujo TIMI inicial y la incidencia de fenómeno de *no-reflow*.

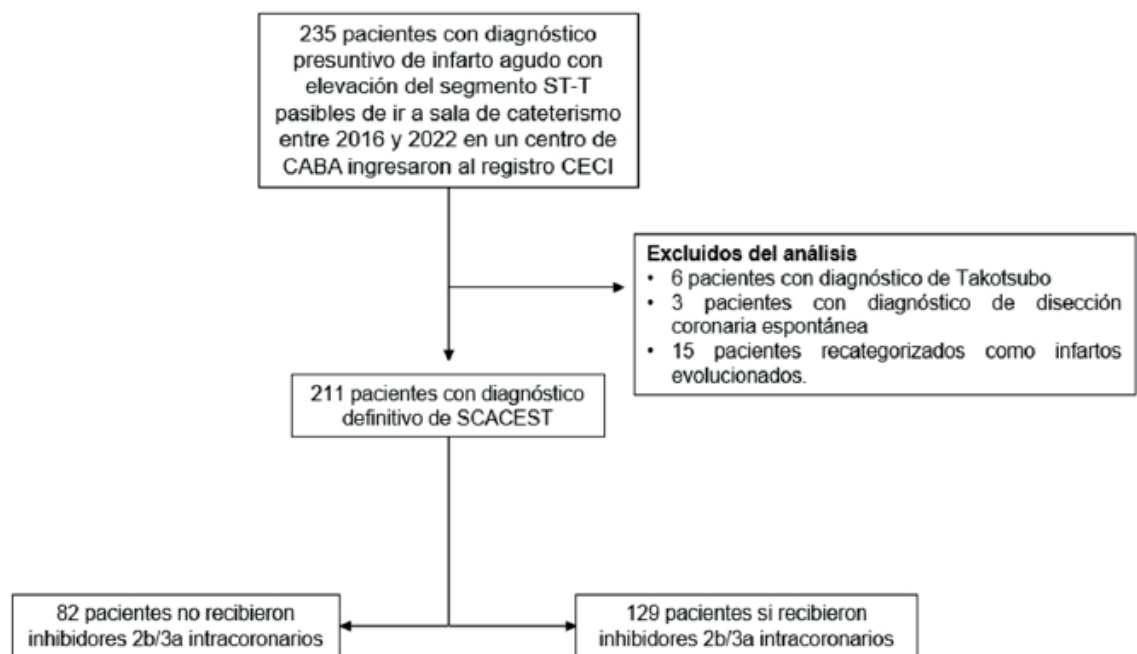
Para realizar la escala TIMI de trombo se utilizó la presentada por el grupo del *Thoraxcenter* de Rotterdam (Sianos G, Papafaklis MI, Daemen J, et al. Angiographic stent thrombosis after routine use of drug eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction. The importance of thrombus burden. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:572-83). En resumen, el método consiste en utilizar una guía o un balón 1,5 mm para cruzar o recanalizar la lesión en caso de TIMI 5 (oclusión total aguda), permitiendo establecer cierto grado de flujo anterógrado para exponer el trombo y reclasificarlo en un trombo pequeño (grados 1 a 3) o grandes (grado 4). El registro siguió los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas y la normativa local.

Análisis estadístico

La muestra se dividió en dos grupos, aquellos que recibieron el IGP y los que no lo hicieron. Las variables categóricas se expresaron como promedios (%) y las variables continuas como medias con su desvío estándar. Las variables categóricas se analizaron visualmente y todas tuvieron una distribución normal y se realizó test de Student y Anova de un factor. Las variables categóricas se compararon utilizando test de χ^2 y test exacto de Fisher cuando fuera adecuado. Todos los test fueron de 2 colas y una $p < 0,05$ fue considera-

TABLA 2. Características angiográficas y del procedimiento.

	Población total	Inhibidores 2b/3a no	Inhibidores 2b/3a si	Valor de p
N° pacientes	211	82	129	
Sitio de punción femoral, %	87,7	87,8	87,6	0,96
Tronco coronario izquierdo, %	5,2	6,1	4,7	0,43
Descendente anterior, %	49,3	41,5	54,3	0,07
Enfermedad de múltiples vasos, %	62,9	64,2	62,0	0,75
Circulación colateral, %	16,3	17,5	15,6	0,72
Stent trombosis, %	11,2	12,3	10,4	0,70
N stents implantados por paciente	1,71 +/- 0,8	1,80 +/- 0,9	1,66 +/- 0,8	0,30
Contraste, ml	197 +/- 60,8	190 +/- 62	201 +/- 59	0,22
Carga iP2Y12				
Clopidogrel, %	43,1	45,2	41,5	0,56
Prasugrel, %	41,7	40,2	42,6	0,73
Ticagrelor, %	12,8	12,2	13,2	0,96
TIMI 0-1, %	76,7%	60,3	86,7	<0,001
TIMI thrombus grado 4-5, %	74,4	61,9	81,3	0,02
Tromboaspiración, %	19,0	8,5	25,6	0,002
No-reflow, %	1,6	0,0	2,7	0,20

**Figura 1.** Diseño del estudio. CECI: Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista. SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST-T.

da como significativa. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.22.0, IBM, USA.

RESULTADOS

De los 235 pacientes incluidos al registro CECI desde el centro, 24 fueron excluidos para realizar el análisis (**Figura 1**), siendo finalmente incluidos al análisis 211 pacientes con diagnóstico definitivo de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST-T, 82 no recibieron IGP y 129 sí lo hicieron.

La **Tabla 1** resume las características clínicas de la población estudiada. La edad media fue de $65 \pm 14,9$ años, siendo más joven el grupo que recibió IGP, sin significancia estadística ($67,2 \pm 14,8$ vs. $63,8 \pm 14,8$; $p=0,10$); 78,2% eran hombres. Los tiempos dolor-balón y puerta-balón fueron de 265 ± 168 y 55 ± 51 minutos, respectivamente, similar en ambos gru-

pos, tal cual se muestra en la **Tabla 1**. Además de ser más jóvenes, los pacientes que recibieron IGP tuvieron una tendencia a ser más fumadores ($32,6$ vs. $22,0$; $p=0,09$).

No hubo diferencias entre el tipo de antiagregante utilizado para la carga al paciente y si se utilizó o no IGP intracoronario, pero sí existió una diferencia significativa cuando el paciente estaba anticoagulado previamente a su ingreso hospitalario por otra condición preexistente, en cuyo caso se prefirió no utilizar IGP ($11,0\%$ vs. $3,9\%$, $p=0,04$).

El sitio de acceso preferente fue el femoral, sin presentar diferencias significativas entre ambos grupos, y hubo una tendencia a que la arteria culpable fuera la descendente anterior (DA) en el grupo que recibió IGP ($54,3\%$ vs. $41,5\%$; $p=0,07$). Además, el flujo TIMI 0-1 en la cinecoronografía fue más frecuente en el grupo IGP ($86,7\%$ vs. $60,5\%$; $p<0,001$), lo mismo que el uso de tromboaspiración manual ($25,6\%$ vs. $8,5\%$; $p=0,002$), tal como se puede ver en la **Tabla**

TABLA 3. Resultados clínicos durante la internación.

	Población total	Inhibidores 2b/3a no	Inhibidores 2b/3a si	Valor de p
N° pacientes	211	82	129	
Injuria renal aguda (Clasificación AKI), %	17,7	18,0	17,6	0,95
Taponamiento cardíaco, %	0,5	1,2	0,0	0,39
Requerimiento de marcapaso transitorio, %	4,7	4,9	4,7	0,59
Requerimiento de marcapaso definitivo, %	1,4	0,0	2,3	0,22
TV/FV en sala, %	4,3	3,7	4,7	0,51
Fibrilación auricular en sala, %	3,8	6,1	2,3	0,15
Shock cardiogénico, %	5,7	7,3	4,7	0,30
BCPIAO, %	2,9	1,2	3,9	0,24
Stent trombosis aguda, %	2,8	3,7	2,3	0,43
FEVI<40% en internación, %	16,7	7,3	22,8	0,003
Muerte global, %	2,8	3,7	2,3	0,43

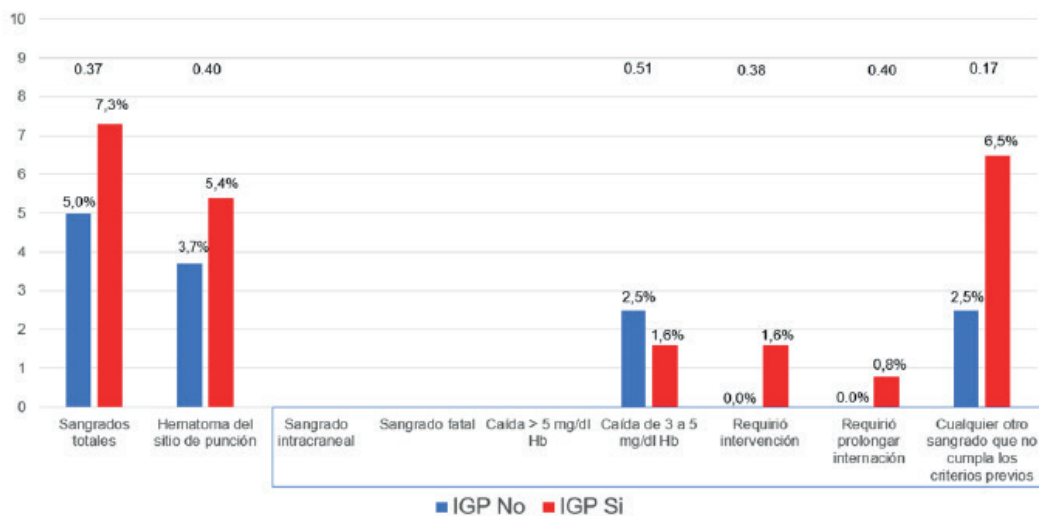


Figura 2. Incidencia de sangrado durante la internación. En el recuadro se distingue la definición BARC de sangrado. IGP: Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa; Hb: Hemoglobina.

2 junto con el resto de las características angiográficas y del procedimiento.

Con respecto al sangrado, no hubo diferencias entre grupos al comparar sangrado global, sangrado del sitio de punción o en ninguna de las categorías de la clasificación BARC, tal como muestra la Figura 2. Tampoco existieron diferencias cuando se discriminó entre sitio de punción femoral o radial. Cuando se comparó el uso de IGP y los nuevos inhibidores 2PY12 tampoco existieron diferencias, ni cuando se comparó entre estos y el clopidogrel, tal como se muestra en la Tabla 2.

En la Tabla 3 se pueden ver los resultados en el hospital, donde no hubo diferencias en cuanto a taponamiento cardíaco, injuria renal aguda o shock cardiogénico. Es interesante señalar que durante la internación se realiza de forma rutinaria un ecocardiograma Doppler color posterior al procedimiento, y se encontró una relación entre la mala función ventricular medida por método de Simpson y el uso previo de IGP (7,3% vs. 22,8%; $p=0,003$). Seis pacientes murieron en el procedimiento o durante la estadía hospitalaria, 2 de los cuales ingresaron a sala en shock cardiogénico y otros 2 evolucionaron con KKD. De los 2 restantes, uno hizo TV/FV en sala de cateterismo y el segundo fue un paciente COVID-19 positivo que ingresó con un infarto anterior extenso y una isquemia arterial aguda bilateral que evolucionó con injuria renal aguda y shock distributivo posterior. Es de interés destacar que ninguno de los pacientes fallecidos sufrió una trombosis aguda del stent durante la internación.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra que el uso intracoronario de IGP en pacientes con SCACEST y revascularizados con angioplastia primaria no se asoció a una mayor incidencia de sangrado, independientemente de los inhibidores 2PY12 utilizados o el sitio de acceso elegido. En nuestra población el uso de IGP fue del 61,1%, un porcentaje similar al presentado en el TRITON-TIMI 38 STEMI (64%) y por encima de otras series, como un registro de Blanchart et al. (41%) y los estudios PLATO-STEMI (37%) y ATLANTIC (43%)¹³⁻¹⁶.

El uso de IGP no está difundido en nuestro país, tanto por cuestiones operativas o de costos, y la evidencia acerca de su seguridad en cuanto a su uso intracoronario utilizado junto a los más potentes inhibidores 2PY12 es escasa¹⁷. Nuestro estudio es el primero en nuestro país que permite conocer esta información, en donde mostramos que el uso exclusivo intracoronario de los IGP no aumentó la incidencia de ningún tipo de sangrado, sin importar la elección de la doble antiagregación plaquetaria de carga. Un estudio randomizado evaluó el uso de abciximab en bolo más infusión vs. solo infusión y demostró una superioridad del primero en términos de tamaño del infarto y función ventricular a los 6 meses, sin clarificar acerca de la incidencia de sangrado^{18,19}. Un registro hindú evaluó una única dosis de abciximab en bolo vs. la terapia estándar concluyendo que había un aumento del sangrado con la infusión continua, sin diferencias en cuanto a eventos isquémicos²⁰.

Subestudios *post hoc* de estudios randomizados pivotaes mostraron un aumento en la incidencia de sangrado cuando se combinaron los más potentes antiagregantes (prasugrel o ticagrelor) con IGP; sin embargo, en estos estudios los IGP fueron utilizados mayormente en infusión continua. El registro francés de Blanchart et al. mostró hallazgos similares a los nuestros, sin aumento del sangrado¹³⁻¹⁶. Una revisión publicada en 2021 se refirió al uso de catéteres dedicados para la administración en bolo de los IGP, pero no hay resultados concluyentes al respecto²¹.

Con respecto a los eventos clínicos, no existió asociación entre el uso de IGP y la mortalidad hospitalaria. Tampoco existió una relación entre la trombosis temprana del *stent* y el uso de IGP. Las guías actuales recomiendan el uso de IGP en pacientes seleccionados con SCACEST y que no recibieron carga de inhibidores 2PY12, aunque nuestro estudio no evaluó el momento de administración de estos últimos.

Este fue un análisis exploratorio y no deben realizarse conclusiones definitivas al respecto debido a su carácter no aleatorizado; sin embargo, permite conocer la seguridad en el uso de estas drogas con respecto tanto a eventos hemorrági-

cos como isquémicos, resultados que se replican en otras series publicadas. Al ser un análisis de un solo centro debe ser tomado con precaución. Si bien es un registro de pacientes consecutivos, el tamaño muestral es pequeño y tanto el tiempo dolor-balón como puerta-balón fueron buenos, similares a los recomendados por las guías de internacionales, y no se conoce cuáles podrían ser estos resultados con tiempos más prolongados y un número más grande de pacientes, que esperamos conocer una vez que se finalice el registro CECI que abarca diferentes centros del país.

CONCLUSIÓN

Nuestro análisis exploratorio muestra que el uso intracoronario de IGP tanto con clopidogrel como con los nuevos inhibidores 2PY12 en pacientes con infarto con elevación del segmento ST-T y revascularizados con angioplastia primaria es seguro y eficaz.

Se esperan estudios clínicos randomizados dedicados para evaluar de forma adecuada quiénes son los pacientes que se pueden beneficiar con esta estrategia.

BIBLIOGRAFÍA

- Gibson CM, de Lemos JA, Murphy SA, et al. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI 14 substudy. *Circulation* 2001;103(21):2550-4.
- Breet NJ, Van Werkum JW, Bouman HJ, et al. Comparison of platelet function tests in predicting clinical outcome in patients undergoing coronary stent implantation. *JAMA* 2010;303(8):754-62.
- Schwartz B, Kloner R. Coronary no reflow. *J Mol Cell Cardiol* 2012;52(4):873-82.
- Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;344:1895-903.
- Antoniucci D, Rodríguez A, Hempel A, et al. A randomized trial comparing primary infarct artery stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003 Dec 3;42(11):1879-85. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.017. PMID: 14662245.
- Valgimigli M, Campo G, de Cesare N, et al. Intensifying platelet inhibition with tirofiban in poor responders to aspirin, clopidogrel, or both agents undergoing elective coronary intervention: results from the double-blind, prospective, randomized tailoring treatment with tirofiban in patients. *Circulation* 2009;119(25):3215-22.
- De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2009;30(22):2705-13.
- Abtan J, Ducrocq C, Steg PG, et al. Characteristics and outcomes of patients requiring bailout use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors for thrombotic complications of PCI: an analysis from the CHAMPION PHOENIX trial. *Int J Cardiol* 2019;278:217-22.
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation. *Eur Heart J* 2018;39(2):119-77.
- Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87-165.
- Kirresh A, Candilio L, Stone GW. Intracoronary delivery of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute myocardial infarction: Review and recommendations. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021;1-9.
- Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011;123:2736-47.
- Steg PG, James S, Harrington RA, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: a platelet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation* 2010;122:2131-41.
- Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373:723-731.
- Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014;371(11):1016-27. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1407024>.
- Blanchart K, Heudel T, Ardouin P, et al. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors use in the setting of primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction in patients pre-treated with newer P2Y12 inhibitors. *Clin Cardiol* 2021;44(8):1080-8.
- Galli M, Migliaro S, Rodolico D et al. Intracoronary bolus of glycoprotein IIb/IIIa inhibitor as bridging or adjunctive strategy to oral P2Y12 inhibitor load in the modern setting of ST-elevation myocardial infarction. *Minerva Cardiol Angiol* 2022 Dec;70(6):697-705. doi: 10.23736/S2724-5683.21.05669-6. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33823577.
- Eitel I, Friedenberger J, Fuernau G, et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: 6-month effects on infarct size and left ventricular function. The randomized Leipzig Immediate Percutaneous Coronary Intervention Abciximab i.v. versus i.c. in ST-Elevation Myocardial Infarction Trial (LIPSIAbciximab-STEMI). *Clin Res Cardiol* 2011 May;100(5):425-32. doi: 10.1007/s00392-010-0260-5. Epub 2010 Dec 2. PMID: 21125288.
- Thiele H, Schindler K, Friedenberger J, et al. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: the randomized Leipzig immediate percutaneous coronary intervention abciximab IV versus IC in ST-elevation myocardial infarction trial. *Circulation* 2008 Jul 1;118(1):49-57. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.747642. Epub 2008 Jun 16. PMID: 18559698.
- Shakoor MT, Ayub S, Dhakam S. Complications of intracoronary abciximab bolus-only versus standard protocol during percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome. *Int J Cardiol Heart Vessel* 2014 Mar 19;3:64-67. doi: 10.1016/j.ijchv.2014.03.007. PMID: 29450173; PMCID: PMC5801446.
- Kirresh A, Candilio L, Stone GW. Intracoronary delivery of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute myocardial infarction: Review and recommendations. *Catheter Cardiovasc Interv* 2022 Feb;99(3):641-649. doi: 10.1002/ccd.30008. Epub 2021 Nov 12. PMID: 34767293.