

# Uso de los antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Importancia del riesgo individual y de las preferencias del paciente

J. LATOUR-PÉREZ

Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital General Universitario de Elche.  
Departamento de Salud Pública. Universidad de Alicante.

**Fundamento.** Con frecuencia, las guías de práctica clínica se apoyan exclusivamente en la efectividad del tratamiento, e ignoran el papel de la predisposición individual a los efectos del tratamiento (tanto beneficiosos como perjudiciales) y las preferencias del paciente. Actualmente se dispone de herramientas sencillas que permiten cuantificar estos aspectos a la cabecera del paciente. El objetivo de este estudio es explorar las posibilidades de algunas de estas herramientas para decidir sobre el uso de los antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa (AGIIb/IIIa) en pacientes con síndrome coronario sin elevación del segmento ST tratados médicamente.

**Métodos.** La efectividad de los AGIIb/IIIa (efecto sobre el riesgo de muerte o infarto a los 30 días) y su seguridad (efecto sobre el riesgo de hemorragias moderadas o graves) se obtuvieron de una revisión sistemática de la bibliografía. A partir de estos datos se calculó el cociente ayuda/año (*likelihood of being helped or harmed*, LHH) en distintos escenarios hipotéticos con diferente grado de riesgo cardiovascular, riesgo hemorrágico y preferencias individuales.

**Resultados y conclusiones.** La administración de AGIIb/IIIa mejora las expectativas del paciente cuando coexisten un alto riesgo de muerte/infarto, un bajo riesgo hemorrágico, y unas preferencias estándares. Cuando el riesgo hemorrágico es alto (mayor que en el paciente promedio incluido en los ensayos clínicos) o el paciente pre-

senta una aversión anormal a la hemorragia, la adición de anti-IIb/IIIa puede hacer más daño que beneficio.

**PALABRAS CLAVE:** glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa, antiagregantes plaquetarios, angina inestable, infarto de miocardio, enfermedad coronaria, revisión, guías de la práctica clínica.

## USE OF GLYCOPROTEIN IIB/IIIa ANTAGONISTS IN ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST SEGMENT ELEVATION. IMPORTANCE OF INDIVIDUAL RISK AND PATIENT PREFERENCES

**Background.** Clinical practice guidelines are often exclusively based on treatment effects (both beneficial and harmful) and patient preferences. Currently, simple tools to quantify these aspects at the patient's bedside are available. The aim of this study was to evaluate the possibilities of some of these tools in decision-making on the use of glycoprotein IIb/IIIa antagonists (AGIIb/IIIa) in medically-treated patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation.

**Methods.** The efficacy of AGIIb/IIIa (the effect on risk of death or infarct at 30 days) and its safety (effect on risk of moderate or severe hemorrhage) were obtained through a systematic literature review. These data were used to calculate the likelihood of being helped versus harmed in several hypothetical scenarios with different degrees of cardiovascular and hemorrhagic risk and different individual preferences.

**Results and conclusions.** AGIIb/IIIa administration improves patients' expectation of survival when there is high risk of death/infarct, low risk of hemorrhage and normal preferences. When the risk of hemorrhage is high (greater than in

Correspondencia: Dr. J. Latour-Pérez.  
Servicio de Medicina Intensiva.  
Hospital General Universitario de Elche.  
Huertos y Molinos, s/n. 03203 Elche.  
Correo electrónico: jlatour@wanadoo.es

Manuscrito aceptado el 14-V-2001.

**the average patient included in clinical trials) or when the patient presents an abnormal aversion to bleeding, addition of AGIIB/IIIa anti-IIb/IIIa may produce more harm than benefits.**

**KEY WORDS:** platelet glycoprotein GPIIb/IIIa complex/antagonists and inhibitors, platelet aggregation inhibitors, unstable angina, myocardial infarction, coronary disease, review, guidelines.

(*Med Intensiva* 2001; 25: 229-235)

## INTRODUCCIÓN

Los ensayos clínicos aleatorizados (y las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos) proporcionan la mejor evidencia científica sobre la efectividad de una intervención en un grupo definido de pacientes. La aplicación de dicha evidencia al paciente individual plantea, sin embargo, algunos problemas<sup>1</sup>. En primer lugar, su nivel de gravedad y comorbilidad —y en consecuencia su probabilidad de sufrir los efectos secundarios del tratamiento— pueden ser distintos del paciente promedio incluido en el ensayo. De igual forma, las condiciones asistenciales reales (personal sanitario, técnicas diagnóstico-terapéuticas disponibles, etc.) pueden ser muy diferentes a las del entorno en que se realizó el ensayo. Por ejemplo, se ha sugerido que el beneficio de los antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa (AGIIB/IIIa) en el síndrome coronario agudo es mayor en los pacientes en los que se realiza cateterismo cardíaco que en los pacientes tratados médicamente<sup>2</sup>. Por tanto, si en nuestro medio no se dispone de laboratorio de hemodinámica, el beneficio que obtendremos podría ser menor que el de los ensayos.

Las guías de práctica clínica se basan cada vez más en evidencias científicas contrastadas y pueden ser útiles para decidir sobre la aplicabilidad de las intervenciones sanitarias. Sin embargo, las directrices contenidas en las guías con frecuencia se apoyan exclusivamente en datos de efectividad/seguridad, e ignoran otros factores, como las preferencias individuales sobre los diferentes procedimientos y resultados clínicos\*.

El análisis de decisiones constituye una herramienta útil para identificar la intervención más efectiva, teniendo en cuenta los posibles sucesos clínicos relevantes, sus probabilidades y las preferencias del paciente. Sin embargo, es difícil encontrar análisis de decisiones publicados que encajen adecuadamente con el caso clínico real. Asimismo, la aplicación del análisis de decisiones a la cabecera del paciente es una tarea compleja, y en la práctica sólo puede realizarse en situaciones excepcionales<sup>3</sup>.

Afortunadamente, en los últimos años se están desarrollando herramientas sencillas que pueden ayu-

dar al clínico a rellenar la brecha entre los resultados del ensayo clínico y su aplicación individual<sup>4-10</sup>. El objetivo de este artículo es demostrar la utilidad de alguna de estas herramientas sencillas para decidir sobre el uso de los AGIIB/IIIa en pacientes con síndrome coronario agudo no seleccionados inicialmente para procedimientos coronarios invasivos.

## MÉTODOS

La evidencia de efectividad y seguridad de los anti-IIb/IIIa se obtuvo a partir de un reciente metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, que estudiaban el efecto de estos fármacos en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en los que no estaba previsto realizar inicialmente un procedimiento coronario invasivo<sup>11</sup>. La efectividad del tratamiento se estimó mediante la reducción del riesgo de muerte o infarto no letal a los 30 días, mientras que su seguridad se evaluó a partir del riesgo de hemorragia moderada grave<sup>12-13</sup> (definida como aquella que requirió transfusión de derivados hemáticos)\*\*.

Por otro lado, se elaboraron 3 escenarios hipotéticos de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, que diferían en el riesgo de muerte-infarto, en el riesgo hemorrágico y en las preferencias por los distintos resultados clínicos (tabla 1). Para cada uno de los 3 escenarios se estimó el número de pacientes a tratar (*number needed to treat*, NNT), el número necesario para perjudicar (*number needed to harm*, NNH), y el cociente ayuda/daño (*likelihood of beign helped versus harmed*, LHH)<sup>4-8</sup>. Los cálculos de estos índices se presentan en la tabla 2 y en el apéndice 1. El riesgo de muerte o infarto se estimó a partir del TIMI Risk Score<sup>17</sup>.

## RESULTADOS

### Número necesario a tratar

De acuerdo con un reciente metaanálisis de 6 ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST tratados médicamente, la adición de AGIIB/IIIa al tratamiento habitual reduce el riesgo de muerte o infarto a los 30 días en un 11,7% (riesgo relativo 0,883)<sup>11</sup>. El NNT para el riesgo basal de los enfermos incluidos en los ensayos clínicos (13,1%) es, por tanto, de 65. Esto significa que, para el tipo de paciente promedio incluido en los ensayos clínicos, por cada 65 pacientes tratados con AGIIB/IIIa se evita un episodio (muerte/infarto), que se hubiera producido si esos 65 pacientes hubieran recibido el tratamiento del grupo control.

### Número necesario para perjudicar

Con respecto a la seguridad<sup>9</sup> de acuerdo con los resultados del metaanálisis mencionado<sup>11</sup>, los AGIIB/IIIa aumentan el riesgo de hemorragia moderada-grave en un 32% (riesgo relativo de 1,32), lo que re-

\*Cuando los recursos son limitados, habría que tomar en consideración los costes implicados en la decisión. Estos aspectos, sin embargo, quedan fuera del espectro de este artículo.

\*\*En este artículo se ignoran otros efectos secundarios de los AGIIB/IIIa, como la trombopenia<sup>14-16</sup>.

**TABLA 1. Escenarios clínicos**

Escenario 1. Acude al servicio de urgencias, remitida por su médico de cabecera, una mujer de 76 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia y angor de esfuerzo, por lo que estuvo ingresada hace 2 años. La prueba de esfuerzo fue positiva, pero rechazó el cateterismo y se le dio de alta en tratamiento con dieta, antagonistas del calcio, estatinas y aspirina. Un año antes del ingreso presentó un cuadro sugestivo de melenas y su médico de cabecera suspendió la aspirina.

La enferma había permanecido estable hasta el día previo al ingreso. Desde entonces ha presentado 3 episodios de dolor torácico isquémico de 30 min de duración, no relacionado con esfuerzos, que responde mal a la nitroglicerina sublingual. En el momento del ingreso está asintomática. Aporta un ECG realizado en su centro de salud, mientras tenía dolor, que no presenta cambios del segmento ST. La exploración física es anodina, no hay signos de insuficiencia cardíaca y los marcadores de isquemia miocárdica son negativos.

Dado que el hospital no dispone de laboratorio de hemodinámica y la enferma rechazó hacer un tiempo el cateterismo, se plantea la posibilidad de iniciar tratamiento con AGIIB/IIIa (además de anticoagulación con heparina, antiagregantes, bloqueadores beta y nitroglicerina).

Escenario 2. Varón de 55 años, fumador, con antecedentes de hipercolesterolemia e historia familiar de coronariopatía. Hace 3 años se le practicó una coronariografía que reveló una lesión aislada del 60% de la arteria coronaria derecha, y se decidió aplicar tratamiento conservador con aspirina y una estatina.

Acude por presentar dolor de reposo recurrente en las últimas 24 h. El ECG objetiva una depresión del segmento ST superior a 1 mm en las precordiales izquierdas. La troponina está ligeramente elevada.

Escenario 3. Se trata de un escenario idéntico al 2, con la diferencia de que, debido a sus convicciones religiosas, el paciente rechaza la posibilidad de recibir una transfusión de sangre. Al interrogarle por sus preferencias, el paciente refiere que para él es dos veces más importante evitar una hemorragia que requiera transfusión que evitar un infarto.

presenta un NNH basal de 49. Esto significa que, para el tipo de paciente promedio incluido en los ensayos clínicos, de cada 49 pacientes tratados con AGIIB/IIIa se produce un efecto adverso adicional (hemorragia moderada-grave) que se hubiera evitado si esos 49 pacientes hubieran recibido el tratamiento del grupo control.

**TABLA 2. Relación riesgo/beneficio en los distintos escenarios clínicos**

	Escenario			
	Basal	Escenario 1	Escenario 2	Escenario 3
Riesgo basal de muerte/infarto	0,131	$0,131 \times 4$	$0,131 \times 1,5$	$0,131 \times 1,5$
Riesgo basal de hemorragia	0,064	$0,064 \times 1,5$	$0,064 \times 1$	$0,064 \times 1$
NNT ajustado	65	163	43	43
NNH ajustado	49	33	49	49
Razón de disutilidades	3,138	3	3	0,5
LHH ajustado a preferencias	2,35	0,60	3,37	0,56
Recomendación de tratar	Sí	No	Sí	No

NNT: número necesario de pacientes a tratar; NNH: número necesario para perjudicar; LHH: cociente ayuda/daño.

## Ajuste del NNT/NNH

Los NNT y NNH calculados anteriormente se refieren al paciente promedio incluido en los ensayos clínicos, y no reflejan adecuadamente el impacto de la intervención en los 3 escenarios propuestos. De acuerdo con un instrumento para estratificar el riesgo de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, publicado recientemente<sup>17</sup>, el riesgo de la paciente de desarrollar un evento (muerte o infarto) a los 14 días oscila aproximadamente entre un 5% (escenario 1) y un 20% (escenarios 2 y 3). Si consideramos que este riesgo es un indicador aceptable de muerte/infarto a los 30 días, esto supone que para los pacientes representados en el escenario 1 el NNT asciende a 163, mientras que en el caso de los escenarios 2 y 3 el NNT se reduce a 43.\*

De igual forma, se puede calcular un NNH ajustado a los riesgos basales de hemorragia. Para el escenario 1, se estima intuitivamente que el riesgo basal es un 50% mayor que en el promedio de los ensayos clínicos ( $f = 1,5$ ), mientras que en los escenarios 2 y 3 el riesgo hemorrágico es similar al basal ( $f = 1$ ). En consecuencia, para la enferma del escenario 1, el NNH se reduce a 33, mientras que el NNH es similar al basal en los escenarios 2 y 3.

## LHH ajustado a preferencias

El cociente entre reducción del riesgo de muerte/infarto y el aumento del riesgo de hemorragia (LHH) en las condiciones basales de los ensayos incluidos en el estudio (0,748) es menor en la unidad, lo que indica que es más frecuente producir una hemorragia adicional que evitar un infarto. En la paciente del escenario 1 (bajo riesgo de infarto y alto riesgo hemorrágico), el LHH se reduce a 0,20, lo que indica que provocar una hemorragia con los AGIIB/IIIa es 5 veces más frecuente que evitar una muerte/infarto. En cambio, en los escenarios 2 y 3 (alto riesgo de muerte/infarto y riesgo hemorrágico normal), el LHH es ligeramente superior a la unidad, lo que indica que si decidimos administrar AGIIB/IIIa es ligeramente más probable evitar un episodio cardíaco (muerte/infarto) que provocar un efecto adverso adicional.

La utilidad final para el paciente depende, en cualquier caso, de sus preferencias (es decir, del peso relativo que se otorgue a la hemorragia y al episodio cardíaco prevenible). De acuerdo con datos publicados<sup>19,20</sup>, para el paciente promedio incluido en los ensayos clínicos la disutilidad de un episodio cardíaco (muerte o infarto) es unas 3 veces mayor que la disutilidad de una hemorragia moderada-grave. En estas condiciones, el LHH ajustado a las pre-

\*Este método asume que el riesgo relativo es constante, independientemente del riesgo basal. Existen algunos datos que sugieren que el beneficio de los AGIIB/IIIa se circunscribe a los pacientes con elevación de la troponina<sup>18</sup>. En este caso, la constancia del riesgo relativo no sería asumible, y el NNTc estaría subestimado.

**APÉNDICE 1. Cálculo de los índices**

*Número necesario a tratar (NNT)*

Indica a cuántos enfermos hay que someter al tratamiento (y a sus posibles efectos adversos) para evitar un episodio. Su cálculo es muy sencillo:

$$NNT = \frac{1}{RAR} = \frac{1}{R_0 - R_1}$$

Donde:

RAR = reducción absoluta del riesgo  
 R<sub>0</sub> = riesgo del grupo control  
 R<sub>1</sub> = riesgo del grupo tratado

*Cálculo del NNH*

De igual forma, se puede calcular el número necesario para perjudicar (*number needed to harm, NNH*):

$$NNT = \frac{1}{AAR} = \frac{1}{R_1 - R_0}$$

Donde AAR es el aumento absoluto del riesgo (riesgo del grupo experimental – riesgo del grupo control)

*Ajuste del NNT*

A diferencia del riesgo relativo, el NNT depende del riesgo basal de la población. En el caso de los AGIIB/IIIA, por ejemplo, los ensayos clínicos incluidos en el metaanálisis están realizados en enfermos con riesgo moderado-alto de sufrir muerte o infarto (riesgo ponderado de muerte o infarto a los 30 días en el grupo control del 13,1%). El NNT específico para el riesgo basal del enfermo se puede calcular de varias formas:

- A) El primer método consiste en estimar el riesgo individual de desarrollar el evento. La probabilidad de sufrir el episodio con el tratamiento se calcula como el producto de dicho riesgo basal por el riesgo relativo. La reducción absoluta del riesgo se calcula como la diferencia del riesgo basal menos el riesgo con tratamiento. El NNT se calcula como la inversa de dicha reducción absoluta del riesgo. Por ejemplo, en el caso del metaanálisis utilizado en el manuscrito<sup>11</sup>:

$$R_0 = 0,131$$

$$R_1 = 0,131 \times 0,833 = 0,116$$

$$NNT = \frac{1}{0,131 - 0,116} = \frac{1}{0,015} = 65$$

[Obsérvese que la obtención de la media ponderada de episodios en el grupo experimental no hubiera sido una buena estimación del riesgo de este grupo<sup>23</sup>]

Dado que el riesgo ponderado de hemorragia en el grupo control es del 6,4%, el NNH se puede calcular de la siguiente manera:

$$R_0 = 0,064$$

$$R_1 = 0,064 \times 1,32 = 0,084$$

$$NNT = \frac{1}{0,084 - 0,064} = \frac{1}{0,02} = 49$$

- B) En la práctica, muchas veces no se dispone de una regla de predicción clínica para estimar el riesgo de un paciente individual. Existe un método alternativo para realizar el ajuste del NNT que puede ser útil en estos casos<sup>8</sup>. Este método sólo requiere una estimación aproximada de la propensión del enfermo individual a sufrir el episodio, en comparación con los pacientes incluidos en el estudio:

$$NNTc = \frac{NNT}{f}$$

Donde f es la propensión a sufrir el episodio, en comparación con los pacientes incluidos en el estudio. En el caso del escenario 1, el riesgo de sufrir muerte o infarto a los 30 días es aproximadamente el 40% del riesgo del paciente promedio incluido en los ensayos (f = 0,4).

Redondeando:

$$NNTc = 65/0,4 = 163$$

(continúa en pág. siguiente)

APÉNDICE 1 (continuación)

*Ajuste del NNH*

El método es similar al del ajuste del NNT. En el caso de los AGIIb/IIIa no disponemos de una regla de predicción clínica que cuantifique con precisión el riesgo de hemorragia, lo que nos obliga a utilizar el segundo método. Por ejemplo, en el caso del escenario 1, sabemos a partir de ciertos datos de la historia clínica (mujer, mayor de 75 años, antecedentes de melenas) que ese riesgo es mayor que el del paciente promedio incluido en los ensayos<sup>12,13</sup>. Si suponemos que su riesgo de hemorragia es un 50% mayor ( $f = 1,5$ ):

$$\text{NNHc} = 49/1,5 = 33$$

*Cociente beneficio/daño (LHH)*

Incluye en un solo parámetro el beneficio (prevenir el efecto indeseable) y el riesgo (provocar efecto secundario) del tratamiento<sup>8</sup>. Se calcula mediante la expresión:

$$\text{LHH} = \frac{\text{RAR}}{\text{AAR}} = \frac{1/\text{NNT}}{1/\text{NNH}}$$

Para la enferma del escenario 1:

$$\text{NNT} = \frac{1/163}{1/33} = 0,20$$

Ello indica que la probabilidad de evitar una muerte/infarto con los AGIIb/IIIa es un 20% (5 veces menor) de la probabilidad de provocar una hemorragia. El que esta relación riesgo/beneficio sea aceptable o no dependerá de las preferencias del enfermo respecto al episodio que se pretende prevenir (muerte/infarto) y respecto al efecto adverso (hemorragia)

*Ajuste de LHH a las preferencias del paciente*

Las preferencias del paciente respecto a un estado de salud (utilidades) se miden habitualmente en una escala que va desde 1 (perfecto estado de salud) hasta 0 (muerte súbita). Para ello se le expone al paciente detalladamente los distintos estados clínicos que se desea medir, y se le pide que sitúe unos bolígrafos de colores dentro de la escala analógica que va desde 1 hasta menos de 0 (existen estados peores que la muerte), de forma que las distancias entre los bolígrafos y las marcas de la escala reflejen las diferencias en sus preferencias por los distintos estados.

La diferencia entre 1 y la utilidad de un estado de salud representa la disutilidad de dicho estado. La utilidad de un infarto no letal, por ejemplo, se estimó, a partir de datos de un estudio poblacional, en 0,845 (disutilidad =  $1 - 0,845 = 0,155$ )<sup>19</sup>. Si estimamos que el 30% de los episodios son fallecimientos (utilidad = 0), la utilidad ponderada del episodio doble (muerte o infarto) es, pues, de 0,592 ( $[0,3 \times 0] + [0,7 \times 0,845]$ ) y su disutilidad es 0,408 ( $1 - 0,592$ ). De igual forma, la utilidad de una hemorragia moderada-grave se ha estimado en 0,87 (disutilidad de  $1 - 0,87 = 0,13$ )<sup>20</sup>. La disutilidad que se trata de evitar (muerte o infarto) es, por tanto, unas 3 veces superior a la disutilidad de un efecto del tratamiento.

[Dado que la hemorragia es un fenómeno transitorio mientras que el infarto deja una secuela permanente, se podría argumentar que este cálculo sobrestima la inutilidad de la hemorragia (y, por tanto, subestima la *ratio*). Sin embargo, existen datos que sugieren que el efecto de los AGIIb/IIIa en el síndrome coronario agudo tratado médicamente se limita al corto-medio plazo, de modo que el riesgo relativo de muerte a los 6 meses es de <sup>123</sup>]

Esta razón de inutilidades se puede utilizar para obtener un LHH ponderado mediante las preferencias del enfermo<sup>8</sup>:

$$\text{LHHc} = \text{LHH} \times R$$

Donde:

$$\text{LHHc} = \text{cociente ayuda / daño corregido}$$

y

$$R = \frac{(1 - \text{utilidad del episodio a prevenir})}{(1 - \text{utilidad del efecto adverso del tratamiento})}$$

Un LHHc superior a 1 indica que, de acuerdo con los riesgos individuales y las preferencias del enfermo, el tratamiento tiene más probabilidades de beneficiar que de hacer daño. Por el contrario, un LHH inferior a 1 indica que el tratamiento tiene una relación riesgo-beneficio desfavorable en ese paciente.

En el caso de la paciente 1:

$$R = \frac{1 - 0,592}{1 - 0,870} = 3,138 \approx 3$$

$$\text{LHHc} = \frac{1/163 \times 3}{1/33} = 0,599$$

Por tanto, si asumimos que las preferencias de los estudios mencionados reflejan adecuadamente las preferencias de la enferma, el tratamiento con AGIIb/IIIa tiene más probabilidades de dañar que de beneficiar a la enferma y no debería ser administrado.

ferencias es 2,3. Ello indica que, si administramos AGIIB/IIIa a estos enfermos, las posibilidades de ayudar al enfermo son 2,3 veces superiores a las de causarle daño.

En el caso de la paciente del escenario 1, en cambio, el LHH ajustado es menor de la unidad, lo que indica que, de acuerdo con los riesgos y las preferencias individuales de la enferma, el tratamiento tiene más probabilidad de provocar daño que de mejorar sus expectativas.

En el caso del paciente del escenario 2, el LHH ajustado es superior a 3, lo que indica que es 3 veces más probable que el paciente obtenga beneficio que perjuicio del tratamiento.

Finalmente, en el caso del escenario 3, la aversión del paciente por la hemorragia hace que su LHH ajustado sea menor de la unidad, lo que indica un mayor riesgo de dañar que de beneficiar al paciente con los AGIIB/IIIa.

## DISCUSIÓN

Los ensayos clínicos aleatorizados proporcionan evidencia de calidad sobre la efectividad de las intervenciones médicas. La decisión de aplicar dicha evidencia al paciente individual necesita, además, una información complementaria, lo más explícita posible, acerca de: *a*) la efectividad de dicha intervención en pacientes similares y con los recursos asistenciales disponibles; *b*) las preferencias del tratamiento en dichos pacientes, y *c*) las preferencias del paciente por los distintos resultados clínicos.

Las directrices de ACC/AHA para el tratamiento de pacientes con angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del segmento ST, recientemente publicadas, consideran la administración de antagonistas IIb/IIIa en pacientes de alto riesgo como una indicación de clase I (evidencia y/o acuerdo general de que el procedimiento o tratamiento dado es útil y eficaz)<sup>21</sup>. Nuestro análisis está de acuerdo, en líneas generales, con dichas recomendaciones. Las diferencias radican, fundamentalmente, en que en el presente ejercicio se tienen en cuenta las preferencias del enfermo y los riesgos del tratamiento (y no sólo su efectividad). Así, cuando se estima el LHH se comprueba que la recomendación de administrar AGIIB/IIIa sólo es clara cuando en el paciente coexisten un alto riesgo de muerte/infarto, un bajo riesgo hemorrágico y unas preferencias estándares. Cuando el riesgo hemorrágico es mayor que en el paciente promedio incluido en los ensayos clínicos o el paciente presenta una aversión anormal a la hemorragia, la adición de AGIIB/IIIa puede hacer más daño que beneficio.

## AGRADECIMIENTOS

A los Dres. Ricardo Abizanda y Vicente Borillo, por sus valiosos comentarios a una versión anterior de este manuscrito. Procede de la eximente habitual.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jadad A. From trials to decisions: the basis of evidence based health care. En: Jadad A, editor. Randomised controlled trials. A user's guide. Londres: BMJ Books, 1998; 93-107.
- Kleiman NS, Lincoff AM, Flaker GC, Pieper KS, Wilcox RG, Berdan LG et al. Early percutaneous coronary intervention, platelet inhibition with eptifibatid, and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2000; 101: 751-757.
- Pauker SG, Kassirer JP. Decision analysis. *N Engl J Med* 1987; 316: 250-258.
- Laupacis A, Sackett D. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988; 318: 1728-1733.
- Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ, por el Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature (IX). A method for grading health care recommendations. *JAMA* 1995; 274: 1800-1804.
- Guyatt GH, Sinclair J, Cook DJ, Glasziou P, por el Evidence-Based Medicine Working Group. User's guides to the medical literature (XVI). How to use a treatment recommendation. *JAMA* 1999; 281: 1836-1843.
- Guyatt GH, Haynes RB, Jaescke RZ, Cook DJ, Green L, Naylor CD et al. User's Guides to the Medical Literature XXV. Evidence-based medicine: principles for applying the Use's Guides to Patient Care. *JAMA* 2000; 284: 1290-1296.
- McAlister FA, Straus SE, Guyatt GH, Haynes RB, por el Evidence-Based Medicine Working Group. User's guides to the medical literature (XX). Integrating research evidence with the care of the individual patient. *JAMA* 2000; 283: 2829-2836.
- Mancini J, Schulzer M. Reporting risks and benefits of therapy by use of the concepts unqualified success and unmitigated failure. Applications to highly cited trials in cardiovascular medicine. *Circulation* 1999; 99: 377-383.
- Riegelman R, Schroth WS. Adjusting the number needed to treat. Incorporating adjustments for utility and timing of benefits and harms. *Med Decis Making* 1993; 13: 247-252.
- Latour-Pérez J. Risk and benefits of glycoprotein IIb/IIIa antagonists in acute coronary syndrome. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 472-479.
- Blankenship JC. Bleeding complications of glycoprotein IIb-IIIa receptor inhibitors. *Am Heart J* 1999; 138: S285-S296.
- Madan M, Blankenship JC, Berkowitz SD. Bleeding complications with platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists. *Curr Opin Hematol* 1999; 6: 334-341.
- Dasgupta H, Blankenship JC, Wood GC, Frey CM, Demko SL, Menapace FJ. Thrombocytopenia complicating treatment with intravenous glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors: a pooled analysis. *Am Heart J* 2000; 140: 206-211.
- Madan M, Berkowitz SD. Understanding thrombocytopenia and antigenicity with glycoprotein IIb-IIIa inhibitors. *Am Heart J* 1999; 138: S317-S326.
- Tcheng JE. Clinical challenges of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitor therapy: bleeding, reversal, thrombocytopenia, and retreatment. *Am Heart J* 2000; 139: S38-S45.
- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G et al. The TIMI risk score for unstable angina/Non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835-842.
- Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B, Deu A, Langenbrink L, White HD et al. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999; 354: 1757-1762.
- Fryback DG, Dasbach EJ, Klein R, Klein BEK, Dorn N, Peterson K et al. The Beaver Dam Health Outcomes Study: initial catalog of health-state quality factors. *Med Decis Making* 1993; 13: 89-102.
- Eckman MH, Levine HJ, Salem DN, Pauker SG. Making decisions about thrombotic therapy in heart disease: decision analytic and cost-effectiveness issues. *Chest* 1988; 114: S699-S714.
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Chaitlin MD, Hochman JS et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment

elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Unstable Angina). *Circulation* 2000; 102: 1193-1209.

**22.** Smeeth L, Haines A, Ebrahim S. Numbers needed to treat

derived from meta-analyses – sometimes informative, usually misleading. *Br Med J* 1999; 318: 1548-1551.

**23.** Kong DF, Califf RM, Miller DP, Moliterno DJ, White HD, Harrington RA. Clinical outcomes of therapeutic agents that block the platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin in ischemic heart disease. *Circulation* 1998; 98: 2829-2835.