

El tratamiento con abciximab no modifica el pronóstico de los pacientes coronarios agudos sin revascularización precoz

Artículo: The GUSTO IV-ACS Investigators. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet* 2001;357:1915-24.

Antecedentes: la fisiopatología del síndrome coronario agudo (SCA) supone la rotura de una placa aterosclerótica coronaria, la activación de la cascada de la coagulación y la adhesión, activación y agregación plaquetarias. La glucoproteína IIb/IIIa regula el último paso en el proceso de la activación plaquetaria y de la formación del trombo. Existen varios antagonistas de los receptores IIb/IIIa: eptifibatide, tirofiban, lamifiban y abciximab. Los ensayos clínicos con asignación aleatoria PRISM-PLUS y PURSUIT han demostrado que, en pacientes con angina inestable o infarto de miocardio no-Q, el tratamiento médico con tirofiban o con eptifibatide se asocia con una reducción de la mortalidad y del infarto de miocardio a los 30 días cuando se compararon frente a tratamiento con heparina y aspirina. Hasta el momento, ningún ensayo clínico con asignación aleatoria había evaluado la eficacia del abciximab, otro

antagonista de los receptores IIb/IIIa, en el tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo.

Objetivo: analizar si la administración intravenosa de abciximab durante 24 o 48 h reduce la mortalidad y el infarto de miocardio en pacientes con síndrome coronario agudo de alto riesgo en los que no está programado hacer revascularización precoz.

Diseño: Ensayo clínico con asignación aleatoria.

Lugar: 458 hospitales en 24 países.

Pacientes (tabla 1) (fig. 1)

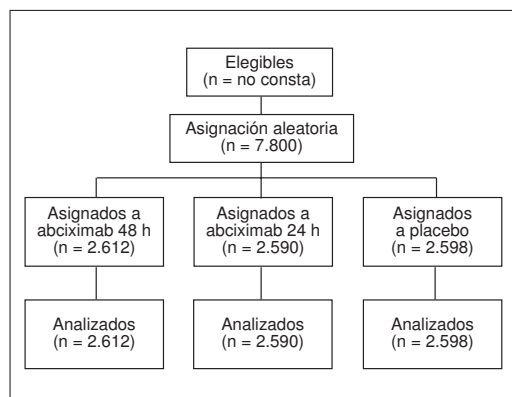
Criterios de inclusión: edad \geq 21 años, un episodio o más de angina de al menos 5 min de duración en las últimas 24 h y troponina T o I por encima del límite superior del test cualitativo o cuantitativo habitualmente realizado en cada centro, o una depresión transitoria o permanente del segmento ST \geq 0,5 mm que no existiera anteriormente y que no pueda ser atribuida a enfermedades coexistentes (p. ej., hipertrofia ventricular

Tabla 1. Características generales

	Grupo 48 h (n = 2.612)	Grupo 24 h (n = 2.590)	Grupo placebo (n = 2.598)
Edad (años) (media)	65,3	65,1	65,2
Sexo (varones)	1.667 (64%)	1.594 (62%)	1.609 (62%)
Antecedentes			
Angina	1.228 (47%)	1.181 (46%)	1.180 (45%)
IM previo	830 (32%)	796 (31%)	788 (30%)
Revascularización previa	427 (16%)	440 (17%)	372 (14%)
Diabetes mellitus	564 (22%)	551 (21%)	562 (22%)
Insuficiencia cardíaca	196 (8%)	201 (8%)	190 (7%)
A la inclusión			
Infarto agudo de miocardio	710 (27%)	764 (30%)	719 (28%)
Depresión segmento ST	2.082 (80%)	2.094 (81%)	2.073 (80%)
Elevación troponina	1.351 (59%)	1.361 (60%)	1.329 (58%)
Revascularización en los siguientes 30 días	795 (30%)	748 (29%)	797 (31%)

*Esta sección está financiada con la ayuda de ISCIII-FIS 01/8115

Figura 1



izquierda), o medicación (p. ej., digoxina). Los pacientes con infarto agudo de miocardio en los 10 días previos a su inclusión en el estudio requirieron tener nueva depresión del segmento ST y valores de CK-MB inferiores al límite alto de la normalidad.

Criterios de exclusión: *a)* Isquemia producida por una causa diferente de la enfermedad arterial coronaria arteriosclerótica; *b)* infarto de miocardio con elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama izquierda de nueva aparición; *c)* intervención coronaria percutánea en los 14 días anteriores; *d)* intervención coronaria percutánea electiva o cirugía electiva de *bypass* coronario en los siguientes 30 días; *e)* hemorragia interna activa o antecedentes de diátesis hemorrágica; *f)* cirugía mayor, traumatismo grave o hemorragia gastrointestinal o genitourinaria clínicamente significativa en las 6 semanas anteriores; *g)* neoformación intracraneal, aneurisma o malformación arteriovenosa cerebral, ictus en los 2 años anteriores con déficit neurológico residual; *h)* anticoagulación oral en los 7 días anteriores salvo que el INR sea $\leq 1,4$; *i)* recuento plaquetario $\leq 100 \times 10^9/l$; *j)* presión arterial sistólica > 180 mmHg o presión arterial diastólica > 100 mmHg; *k)* vasculitis; *l)* punción de un vaso no compresible en las anteriores 24 h; *m)* alergia al abciximab o a otras proteínas murinas; *n)* peso > 120 kg; *ñ)* enfermedad asociada con una expectativa de vida limitada, y *o)* participación en otro ensayo clínico en 7 días.

Intervenciones que se comparan:

Grupo 24 horas: abciximab en bolo i.v. a una dosis de 0,25 mg/kg seguido de infusión durante 24 h a una dosis de 0,125 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, hasta un máximo de 10 $\mu\text{g}/\text{min}$, seguido de infusión de placebo durante 24 h.

Grupo 48 horas: abciximab en bolo i.v. a una dosis de 0,25 mg/kg seguido de infusión durante 48 h a una dosis de 0,125 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, hasta un máximo de 10 $\mu\text{g}/\text{min}$.

Grupo placebo: Infusión de placebo en bolo i.v. e infusión intravenosa continua durante 48 h. Todos los pacientes recibían en el momento del estudio aspirina y heparina según protocolos definidos.

Asignación aleatoria: sí. Oculta.

Enmascaramiento: sí.

Desenlaces principales: mortalidad por cualquier causa o infarto de miocardio durante los 30 días posteriores a la asignación aleatoria.

Análisis por intención de tratar: sí.

Resultados principales (tablas 2 y 3)

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: no consta.

Tabla 2. Mortalidad por cualquier causa o infarto de miocardio durante los 30 días

	Desenlaces
Grupo tratamiento 48 h	238/2.612 (9,1%)
Grupo tratamiento 24 h	212/2.590 (8,2%)
Grupo placebo	209/2.598 (8,0%)
Tratamiento 24 h frente a placebo	
RR (IC del 95%)	1,02 (0,85 a 1,22)
RRR (IC del 95%)	-0,7% (-20,24% a 16,7%)
RRA (IC del 95%)	-0,1% (-1,6% a 1,3%)
NNT	NA
Tratamiento 48 h frente a placebo	
RR (IC del 95%)	1,13 (0,95 a 1,35)
RRR (IC del 95%)	13,3% (-32,2% a 5,6%)
RRA (IC del 95%)	-1,1% (0,5% a -2,6%)
NNT	NA

NA: no aplicable.

Tabla 3. Efectos adversos

	Grupo 48 h (n = 2.612)	Grupo 24 h (n = 2.590)	Grupo placebo (n = 2.598)
Transfusión de sangre	77 (3%)	57 (2%)	40 (2%)
Recuento plaquetas			
< $100 \times 10^9/l$	184 (7%)	121 (5%)	26 (1%)
< $50 \times 10^9/l$	37 (1%)	41 (2%)	1 (0,03%)
Hemorragia mayor no relacionada con cirugía de <i>bypass</i> coronario	22 (0,1%)	12 (0,6%)	5 (0,2%)

Conclusiones de los autores: el empleo de abciximab como tratamiento médico de primera línea en pacientes con SCA no es beneficioso. Los resultados son contrarios a los obtenidos en otros ensayos clínicos que emplearon abciximab en pacientes en los que se realizó intervención coronaria percutánea o a los ensayos que emplearon otros bloqueadores de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa en pacientes con SCA.

Conclusiones de los revisores: las conclusiones de los autores se ajustan a los resultados del estudio. No se indican los pacientes elegibles, por lo que no se conoce la población a la que potencialmente son aplicables los resultados del estudio. En las guías de práctica clínica de la ACC/AHA sobre tratamiento de la angina inestable y del infarto sin elevación del segmento ST se recomienda el empleo de los inhibidores de los receptores plaquetarios IIb/IIIa junto con aspirina y heparina. Los resultados del estudio GUSTO IV-ACS no invalidan la recomendación para el uso de estos fármacos en los pacientes en los que se considere la revascularización percutánea. No obstante quedan por explicar las razones de las diferencias en los resultados obtenidos con diferentes bloqueadores de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa en enfermos con SCA a los que no se les va a revascularizar.

Otras referencias

Kong DF, Califf RM, Miller DP, Moliterno DJ, White HD, Harrington RA, et al. Glycoprotein IIb/IIIa-receptor antagonists reduce combined death or MI in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 1998;98:2829-935.
Vorchheimer DA, Badimon JJ, Fuster V. Platelet glycoprotein

IIb/IIIa receptor antagonists in cardiovascular disease. *JAMA* 1999;28:1407-14.

Latour-Pérez J. 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. *Med Intensiva* 2001;25:229-35.