

Resúmenes de artículos

En los pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con reperfusión coronaria percutánea, la administración de media dosis de reteplasa y dosis completa de abciximab se asocia a igual mortalidad a los 30 días que la administración de sólo la dosis completa de reteplasa, aunque puede aumentar el riesgo de sangrado grave en todos los pacientes y de hemorragia intracraneal en los pacientes mayores de 75 años

Artículo: The GUSTO Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001;357:1905-14.

Antecedentes: dos ensayos clínicos de fase II (Speed y TIMI 14) han demostrado que, en pacientes con infarto agudo de miocardio, el tratamiento que combina un inhibidor de los receptores de la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa, abciximab, con la mitad de la dosis habitual de reteplasa o de alteplasa es superior al tratamiento con la dosis habitual de reteplasa o de alteplasa, en cuanto a la obtención de una reperfusión completa a los 90 min. Hasta el momento, ningún ensayo clínico ha evaluado si la mejoría en la reperfusión producida con el tratamiento combinado supone también un efecto beneficioso sobre la mortalidad.

Objetivo: analizar en los pacientes con infarto agudo de miocardio si el efecto sobre la mortalidad del tratamiento combinado de reteplasa a la mitad de la dosis habitual junto con abciximab es superior, o no inferior, al tratamiento únicamente con reteplasa.

Diseño: ensayo clínico con asignación aleatoria.

Lugar: 820 hospitales en 20 países.

Pacientes (tabla 1) (fig. 1)

Criterios de inclusión: síntomas continuos de dolor torácico de duración comprendida entre

Tabla 1. Características generales

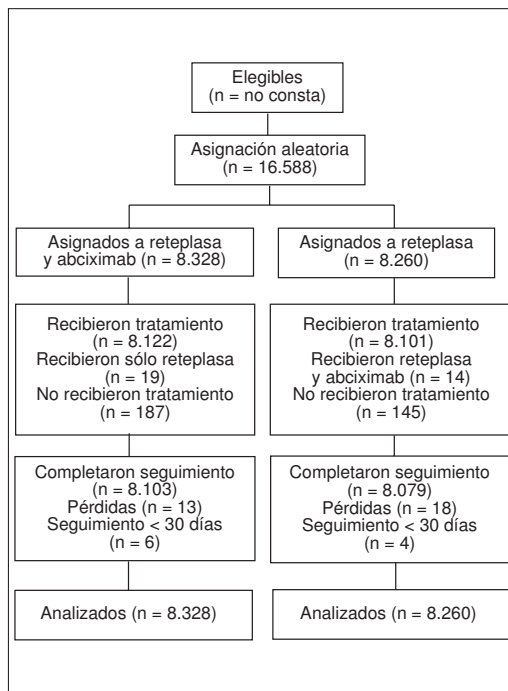
	Grupo reteplasa + abciximab (n = 8.328)	Grupo reteplasa (n = 8.260)
Edad (años) (media)	61,6	61,1
Sexo (varones)	6.264 (76%)	6.234 (75%)
Antecedentes		
Infarto de miocardio previo	1.288 (16%)	1.240 (15%)
Diabetes mellitus	1.334 (16%)	1.299 (16%)
Insuficiencia cardíaca	224 (3%)	258 (3%)
Angioplastia o <i>bypass</i> coronario	832 (10%)	834 (10%)
Hipertensión	2.866 (35%)	2.733 (33%)
Localización del infarto agudo		
Anterior	3.126 (38%)	3.071 (37%)
Inferior o posterior	4.962 (60%)	4.917 (59%)
Otra	760 (9%)	779 (9%)
Tratamiento con β-bloqueantes		
A la inclusión en el estudio	1.625 (20%)	1.602 (19%)
Al alta hospitalaria	6.388 (77%)	6.327 (77%)
Tratamiento con IECA		
A la inclusión en el estudio	1.182 (14%)	1.088 (13%)
Al alta hospitalaria	4.714 (57%)	4.640 (56%)

IECA: inhibidor de la enzima conversiva de la angiotensina.

30 min y 6 h y criterios electrocardiográficos de infarto de miocardio con elevación del segmento ST o bloqueo de rama izquierda de nueva aparición.

Criterios de exclusión: a) edad < 18 años; b) reperfusión con catéter programada; c) sangrado activo o punción vascular no compresible; d) presión arterial sistólica > 180 mmHg y presión diastólica > 110 mmHg; e)

Figura 1



tratamiento con warfarina; *f*) ictus en los 2 años anteriores; *g*) peso > 120 kg, y *h*) recuento plaquetario inferior a $100 \times 10^9/l$. Todos los pacientes recibieron aspirina, 150 a 325 mg orales o 250 a 500 mg intravenosos, al comienzo del estudio y posteriormente 75 a 325 mg orales diarios.

Intervenciones que se comparan:

Grupo tratamiento: abciximab intravenoso a una dosis de 0,25 mg/kg en bolo seguido de infusión continua a 0,125 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, hasta un máximo de 10 $\mu\text{g}/\text{min}$, durante 12 h, más dos bolos intravenosos de 5 U de reteplasa separados por 30 min. Los pacientes recibieron, además, un bolo intravenoso de heparina de 60 U/kg (máximo 5.000 U) seguido de una infusión continua de 7 U/kg/h. **Grupo control:** reteplasa a la dosis habitual de dos bolos intravenosos de 10 U administrados con un intervalo de 30 min entre ambas dosis. Los pacientes recibieron, además, un bolo intravenoso de heparina de 5.000 U seguido de una infusión de 1.000 U/hora para los pacientes ≥ 80 kg y de 800 U/h para los pacientes < 80 kg.

Asignación aleatoria: sí.

Enmascaramiento: no.

Un comité independiente y ciego para el tratamiento recibido revisó todos los casos con sospecha de accidente cerebrovascular y decidió el diagnóstico y tipo de accidente cerebrovascular.

Desenlaces principales: mortalidad por cualquier causa a los 30 días tras la asignación aleatoria.

Análisis por intención de tratar: sí.

Resultados principales (tablas 2 y 3)

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: Centocor y Eli Lilly.

Tabla 2. Mortalidad a los 30 días

	Desenlace
Riesgo en el grupo reteplasa + abciximab	468/8.328 (5,6%)
Riesgo en el grupo reteplasa	488/8.260 (5,9%)
RR (IC del 95%)	0,95 (0,84-1,08)
RRR (IC del 95%)	4,9% (-7,1 al 16,9%)
RRA (IC del 95%)	0,3% (-0,4 al 1,0%)
NNT (IC del 95%)	No aplicable

Tabla 3. Efectos adversos

	Grupo reteplasa + abciximab (n = 8.328)	Grupo reteplasa (n = 8.260)
Accidente cerebrovascular	81 (1%)	73 (0,9%)
Ictus discapacitante no fatal	20 (0,2%)	26 (0,3%)
Hemorragia cerebral		
> 75 años	12 (1,1%)	24 (2,1%)*
≤ 75 años	37 (0,5%)	28 (0,4%)
Hemorragia no intracraneal moderada o grave	379 (4,6%)	190 (2,3%)*
Necesidades de transfusión ≥ 2 unidades	323 (3,9%)	239 (2,9%)*

*p < 0,05

Conclusiones de los autores: el tratamiento con abciximab y reteplasa a la mitad de la dosis habitual produce un efecto similar sobre la supervivencia a los 30 días del infarto de miocardio cuando se compara con el tratamiento con reteplasa a dosis convencionales. Los pacientes que recibieron el tratamiento combinado presentaron menor incidencia de complicaciones isquémicas no fatales pero también un aumento de las complicaciones hemorrágicas no intracraneales y del uso de transfusión de sangre.

Conclusiones de los revisores: los autores no establecen de manera explícita cuáles son las implicaciones que para la práctica clínica tienen los resultados de este estudio, y consideran que esto debe establecerse por la comunidad clínica según la eficacia, seguridad y costes del tratamiento. El estudio demuestra que la eficacia de ambos tratamientos es la misma pero no así la seguridad, puesto que el riesgo de sangrado es el doble con el tratamiento combinado. No se ha realizado análisis de costes. Pero aun cuando los costes de los medicamentos del tratamiento combinado fueran menores que los del tratamiento convencional, no parece adecuado recomendar, de acuerdo con los resultados de este estudio, el tratamiento rutinario del infarto de miocardio con la combinación de abciximab a dosis completa y reteplasa a mitad de dosis.

Otras referencias

Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM, McCabe CH, Coussemet P, Kleiman NS, et al., for the TIMI 14 Investigators. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 trial. *Circulation* 1999;99:2720-32.

The SPEED Group (Strategies for the Patency Enhancement in the Emergency Department). Trial of abciximab with and without low-dose reteplase for acute myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:2788-94.