

El riesgo de infarto de miocardio no fatal en los siguientes 30 días tras revascularización coronaria percutánea es menor con abciximab que con tirofibrán

Artículo: Topol EJ, Moliterno DJ, Herrmann HC, Powers ER, Grines CL, Cohen DJ, et al. for the TARGET investigators. Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofibrán and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med 2001;344:1888-94.

Antecedentes: los resultados de siete ensayos clínicos con asignación aleatoria realizados sobre un total de 16.770 pacientes a los que se realizó una intervención revascularizadora percutánea demuestran que el riesgo de muerte o infarto de miocardio no fatal en los siguientes 30 días se reduce en un 38% cuando se compara un inhibidor de los receptores de la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa (tirofibrán, eptifibatide, abciximab) frente a placebo. El tirofibrán, el eptifibatide y el abciximab son diferentes en su estructura, su especificidad por la integrina IIb/IIIa, y en el coste. Hasta el momento, los bloqueadores de los receptores IIb/IIIa han sido comparados frente a placebo pero nunca entre ellos para analizar si existen diferencias en cuanto a la eficacia y la seguridad.

Objetivo: comprobar que la eficacia del tirofibrán (Aggrastat, Merck) no es inferior a la del abciximab (ReoPro, Johnson and Johnson) cuando se utiliza en pacientes a los que se va a realizar una revascularización coronaria percutánea.

Diseño: ensayo clínico con asignación aleatoria.

Lugar: 149 hospitales en 18 países. El 81% de los pacientes incluidos en el estudio fueron reclutados en un solo país (EE.UU).

Pacientes (tabla 1) (fig. 1)

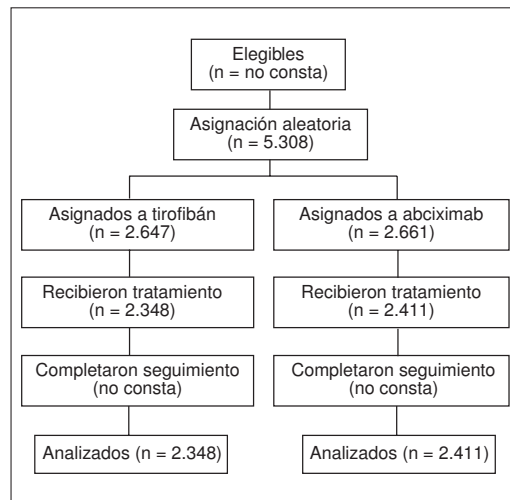
Criterios de inclusión: pacientes candidatos para revascularización coronaria percutánea urgente o electiva de una lesión ateromatosa estenótica nueva o de una lesión ateromatosa antigua que se ha vuelto a estenotar en un vaso nativo o en

Tabla 1. Características generales

	Grupo abciximab (n = 2.411)	Grupo tirofibrán (n = 2.398)
Edad (años) (media)	63	62
Sexo (varones)	73%	74%
Diabetes	23%	23%
Infarto de miocardio antiguo	39%	40%
Antecedentes de revascularización percutánea	30%	29%
Arteria revascularizada		
Descendente anterior	34%	38%
Coronaria derecha	34%	33%
Circunfleja izquierda	25%	22%
Bypass	5%	6%
Vaso reestenosado	5%	5%

un injerto de tipo *bypass*, sin shock cardiogénico y sin infarto agudo de miocardio con evidencia de elevación del segmento ST. **Criterios de exclusión:** a) creatinina sérica $\geq 2,5$ mg/dl; b) hemorragia o diátesis hemorrágica, y c) recuento plaquetario $< 120 \times 10^9/l$.

Figura 1



Intervenciones que se comparan:

Grupo abciximab: bolo intravenoso de 0,25 mg/kg inmediatamente antes de la revascularización seguido de una infusión de 0,125 µg/kg/min (máximo, 10 µg/min) durante 12 h.

Grupo tirofiban: bolo intravenoso de 10 µg/kg inmediatamente antes de la revascularización seguido de una infusión de 0,15 µg/kg/min durante 18 a 24 h.

Todos los pacientes recibieron aspirina: 250 a 500 mg antes del procedimiento y 75 a 325 mg diarios durante el período de estudio.

Un grupo de pacientes (no se especifica su tamaño) recibió clopidogrel 300 mg de 2 a 6 h antes del procedimiento y 75 mg diarios durante el período de estudio.

Asignación aleatoria: sí. Se mantuvo oculta. Se estratificó de acuerdo a la presencia o ausencia de diabetes.

Enmascaramiento: sí.

Desenlaces principales: combinación de los siguientes eventos aparecidos en los siguientes 30 días tras la revascularización: *a)* muerte; *b)* infarto de miocardio no fatal, y *c)* necesidad de revascularización urgente.

Análisis por intención de tratar: no. Sólo los pacientes que finalmente recibieron tirofiban o abciximab fueron incluidos en el análisis.

Resultados principales (tablas 2 y 3)

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: Merck.

Tabla 2. Muerte, IAM no fatal o revascularización urgente a los 30 días

Desenlaces	
Grupo abciximab	145/2.411 (6,0%)
Grupo tirofiban	182/2.398 (7,6%)
RR (IC del 95%)	0,79 (0,64 a 0,98)
RRR (IC del 95%)	20,8% (2,0 a 39,5)
RRA (IC del 95%)	1,6% (0,2 a 3,0%)
NNT (IC del 95%)	63 (33 a 654)

La mortalidad a los 30 días fue del 0,4% en el grupo abciximab y del 0,5 en el grupo tirofiban. El desarrollo de infarto de miocardio no fatal en los 30 días siguientes a la revascularización fue del 5,4% en el grupo abciximab y del 6,9% en el grupo tirofiban.

Tabla 3. Efectos adversos

	Grupo abciximab (n = 2.411)	Grupo tirofiban (n = 2.398)
Hemorragia mayor	0,7%	0,9%
Hemorragia menor	4,3%	2,8%
Trombocitopenia		
Plaquetas < 100 × 10 ⁹ /l	2,4%	0,5%
Plaquetas < 50 × 10 ⁹ /l	0,9%	0,1%
Plaquetas < 20 × 10 ⁹ /l	0,3%	0%
Transfusión de hemáties	1,5%	1,2%

*p < 0,01

Conclusiones de los autores: en pacientes a los que se realiza revascularización coronaria percutánea, el tirofiban ofrece menos protección frente a episodios isquémicos mayores que el abciximab.

Conclusiones de los revisores: la limitación del análisis a los pacientes que recibieron la medicación, en lugar del análisis por intención de tratar, puede ser una insuficiencia teórica del estudio. Además se desconocen las razones por las que los pacientes no recibieron la medicación, aunque se cita en el artículo que a la mayor parte de ellos no se les hizo cateterismo. No obstante, creemos que estas limitaciones no afectan a la validez de los resultados, ya que el número de pérdidas fue similar en ambos grupos y las pérdidas fueron inferiores al 10%.

Cuatro ensayos con asignación aleatoria que compararon el efecto de abciximab frente a placebo en pacientes con revascularización coronaria percutánea (CAPTURE, EPISTENT, EPILOG, EPIC) demostraron que por cada 20 a 30 pacientes tratados con abciximab se puede evitar la aparición de un infarto de miocardio en los siguientes 30 días tras el procedimiento revascularizador, pero no demostraron ningún efecto sobre la mortalidad. El único ensayo clínico con asignación aleatoria que ha comparado tirofiban con placebo en pacientes con revascularización percutánea tampoco consiguió demostrar ningún efecto sobre la mortalidad, y encontró una reducción no significativa en el desarrollo de infarto de miocardio a los 30 días (el 4,2 frente al 5,7%).

El estudio de Topol et al es el primer ensayo clínico con asignación aleatoria que compara el efecto de dos bloqueadores de los receptores plaquetarios IIb/IIIa y demuestra que, a pesar de ser ambos

potentes agentes antiplaquetarios, el abciximab es más eficaz en la reducción del riesgo de infarto de miocardio. Aun cuando pueda considerarse marginal el beneficio del abciximab frente a tirofiban, los resultados de este estudio ponen de manifiesto que son necesarios más ensayos clínicos que comparen el efecto de los tres bloqueadores de los receptores IIb/IIIa, tanto en pacientes a los que se va a revascularizar como en pacientes con síndrome coronario agudo, para poder establecer cuál es el más eficaz en cada circunstancia.

Otras referencias

Boden WE, McKay RG. Optimal treatment of acute coronary syndrome. An evolving strategy. *N Engl J Med* 2001;344:1939-42.

Glosario:

R (riesgo relativo): es el cociente entre el riesgo de muerte en el grupo tratado dividido por el riesgo en el grupo placebo.

RRR (reducción relativa del riesgo): es la reducción proporcional en la incidencia de un hecho adverso (p. ej., muerte) expresada en porcentaje. Se calcula $(1-RR) \times 100\%$.

RRA (reducción absoluta del riesgo): es la diferencia entre el riesgo en el grupo tratado menos el riesgo en el grupo placebo, expresada en porcentaje. Se calcula $(R_c - R_t) \times 100$.

NNT (número necesario para tratar): es el número de pacientes que hay que tratar para prevenir un efecto adverso. Se calcula dividiendo 100 por RRA.

NNP (número necesario para perjudicar): es el número de pacientes que hay que tratar para producir un efecto adverso. Se calcula dividiendo 100 por RRA.

OR (odds ratio): en el metaanálisis que consta en esta sección OR debe considerarse como un estimador del riesgo relativo.