

En los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) que no son revascularizados precozmente de manera rutinaria, los inhibidores de los receptores de la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa producen una reducción absoluta del 1% en el riesgo de muerte o infarto de miocardio a los 30 días

Artículo: Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Thérout P, Van de Werf F, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;359:189-98.

Antecedentes: varios ensayos clínicos con distribución aleatoria han comparado el efecto de los inhibidores de los receptores de la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa frente a placebo en pacientes con síndrome coronario agudo en los que la revascularización coronaria percutánea no formaba parte del protocolo de tratamiento. Algunos estudios demostraron que los inhibidores IIb/IIIa reducían la aparición de un desenlace definido como una combinación de muerte e infarto agudo no fatal, en tanto que otros carecieron del suficiente poder para detectar reducciones moderadas en el riesgo de muerte o infarto de miocardio. Un metaanálisis de la combinación de los datos de todos los ensayos clínicos puede proporcionar una estimación adecuada del efecto global de los inhibidores IIb/IIIa sobre la reducción del riesgo de muerte e infarto de miocardio en ese grupo de pacientes.

Objetivo: analizar la eficacia y la seguridad de los inhibidores de los receptores de la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa en pacientes con síndrome coronario agudo en los que no se realizó de manera rutinaria revascularización coronaria percutánea precoz.

Tipo de estudio: metaanálisis de pacientes. Los investigadores de los ensayos clínicos incluidos proporcionaron los datos de todos los pacientes, lo que permitió el análisis de subgrupos de pacientes previamente definidos.

Intervenciones específicas incluidas en la revisión: tratamiento con algún inhibidor de

los receptores de la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa comparado con tratamiento con placebo o con tratamiento control.

Tipo de pacientes incluidos en la revisión:

Criterios de inclusión: paciente con SCA sin elevación persistente del segmento ST y sin recomendación de revascularización coronaria precoz (< 48 horas) durante la infusión del producto estudiado.

Criterios de exclusión: no constan explícitamente. Se asume que son los de cada uno de los estudios incluidos.

Desenlaces principales:

1. Muerte o infarto de miocardio no fatal a los 5 y a los 30 días de la aleatorización.

2. Sangrado mayor.

No se emplearon definiciones específicas de los desenlaces para este metaanálisis. Se asumieron las de cada uno de los estudios incluidos.

Tipo de estudios incluidos en la revisión:

Criterios de inclusión: ensayos clínicos con distribución aleatoria de pacientes con SCA sin elevación persistente del segmento-ST y comparación de un inhibidor de la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa con placebo o con tratamiento control y sin revascularización coronaria precoz (< 48 h) rutinaria mientras que durara la infusión del producto estudiado y publicados desde 1990 y con tamaño muestral ≥ 1.000 pacientes.

Criterios de exclusión: no constan.

Fuentes consultadas, términos de la búsqueda e idioma:

Fuentes: a) MEDLINE; b) Referencias bibliográficas de los artículos encontrados; c) Abstracts de las sesiones científicas de *Circulation*, *Journal of the American College of Cardiology*, y *European Heart Journal*.
Términos de búsqueda: "unstable angina",

“myocardial infarction” y “platelet aggregation inhibition”.

Idioma: no se especifica.

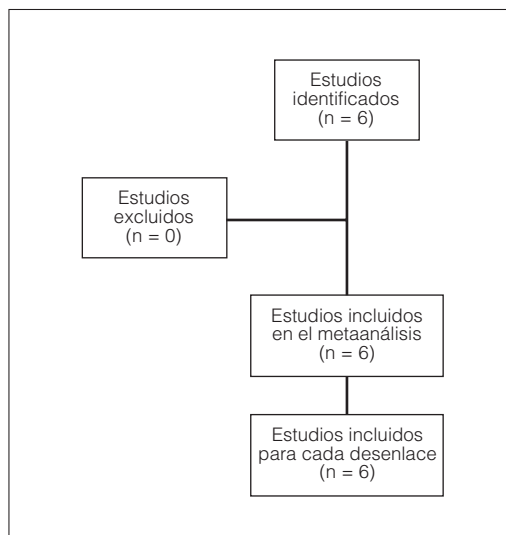
¿Cómo se seleccionaron los artículos primarios?: no consta.

Criterios usados para estimar la calidad de los estudios primarios incluidos: no consta.

¿Cómo se extrajeron los datos?: no aplicable, ya que se realizó el metaanálisis sobre el conjunto de los pacientes.

Estudios incluidos (fig. 1): seis estudios (PRISM, PRISM-PLUS, PARAGON-A, PURSUIT, PARAGON-B, GUSTO- IV ACS) que incluyeron un total de 31.402 pacientes en 41 países.

Figura 1.



Resultados principales (tablas 1 y 2)

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: ninguna para este estudio aunque los ensayos clínicos que se incluyen estuvieron financiados por diferentes compañías farmacéuticas. No obstante, seis autores son consultores de alguna de las compañías que financiaron los ensayos clínicos.

Tabla 1. Muerte o infarto de miocardio no fatal a los 30 días

Grupo inhibidores IIb/IIIa	1.980/18.297 (10,8%)
Grupo control	1.550/13.105 (11,8%)
Odds ratio (IC del 95%)	0,91 (0,85 a 0,98%)
NNT	98 (58 a 341)

La mortalidad a los 30 días fue del 3,4% en el grupo de inhibidores IIb/IIIa frente al 3,7% en el grupo placebo o control (odds ratio 0,91; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,81 a 1,03).

Tabla 2. Efectos adversos

Sangrado mayor en el grupo inhibidores IIb/IIIa	445/18.297 (2,4%)
Sangrado mayor en el grupo placebo o control	180/13.105 (1,4%)
Odds ratio (IC del 95%)	1,62 (1,36 a 1,94%)
NND	94 (74 a 132)
Ictus en el grupo inhibidores IIb/IIIa	137/18.297 (0,75%)
Ictus en el grupo placebo o control	91/13.105 (0,69%)
Odds ratio (IC del 95%)	1,11 (0,84 a 1,45%)
NND	No procede

La frecuencia de hemorragia intracraneal fue del 0,09% en el grupo de inhibidores IIb/IIIa y del 0,06% en el grupo de placebo o control.

Conclusiones de los autores: los inhibidores de la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa reducen la aparición de muerte o infarto de miocardio no fatal en pacientes con SCA a los que no se realiza de manera rutinaria revascularización coronaria precoz.

Conclusiones de los revisores: los autores han incluido en su análisis todos los ensayos clínicos publicados hasta la fecha que han evaluado el efecto de los inhibidores de los receptores plaquetarios IIb/IIIa en pacientes con SCA que no van a ser revascularizados precozmente de manera rutinaria. El metaanálisis asume un efecto de clase de los inhibidores IIb/IIIa y analiza de manera global los resultados obtenidos con cuatro inhibidores. Existe un potencial sesgo de selección al limitar el tamaño muestral de los ensayos clínicos incluidos a ≥ 1.000 pacientes. Las conclusiones de los autores se deben valorar con prudencia, ya que la eficacia de estos tratamientos es marginal en términos absolutos y de una magnitud similar a la del riesgo de sangrado

mayor. Es necesario tratar a 98 pacientes inhibidores de los receptores de la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa para evitar un infarto de miocardio no fatal y por cada 94 pacientes tratados se produce una hemorragia mayor.

Los resultados del análisis confirman lo que demostró cada uno de los ensayos clínicos por separado: los inhibidores de los receptores plaquetarios IIb/IIIa no reducen la mortalidad de los pacientes con SCA y tienen un efecto marginal sobre la reducción del riesgo de infarto de miocardio no fatal en los siguientes 30 días.