

Efecto del tratamiento con abciximab asociado a la colocación de *stent* en pacientes con infarto agudo de miocardio

En los pacientes con infarto agudo de miocardio el empleo de abciximab asociado a la colocación de *stent* en lugar de la colocación de *stent* sólo, reduce un 7% el riesgo absoluto de muerte al año del procedimiento.

In patients with AMI the administration of abciximab associated to the use of a stent, instead of the placement of stent only, reduces 7% the 1-year absolute risk of death

Artículo: Antoniucci D, Rodríguez A, Hempel A, Valenti R, Migliorini A, Vigo F, et al. A randomized trial comparing primary infarct artery stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1879-85.*

Antecedentes: el tratamiento mediante angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) del infarto agudo de miocardio (IAM) ha demostrado frente al tratamiento con trombolíticos una reducción absoluta del 4,6% en la incidencia de muerte o infarto. A pesar de ello, en los pacientes tratados con ACTP persiste un riesgo de reinfarto (3%-5%) y/o de reoclusión de la arteria relacionada (10%)¹. Se ha considerado que este riesgo de aparición de complicaciones se puede reducir mediante la colocación de *stents* y mediante el empleo de inhibidores de los receptores plaquetarios IIb/IIIa.

En el estudio CADILLAC² se demostró como la implantación de un *stent* en pacientes con IAM, reduce la necesidad de revascularización a los 6 meses en un 8% cuando se compara con la ACTP, pero no reduce la mortalidad ni la frecuencia de reinfarto o de ictus. La adición de abciximab no modifica estos resultados. La adición de inhibidores de los receptores plaquetarios IIb-IIIa al tratamiento con ACTP o *stent* ha demostrado consistentemente una reducción de la incidencia combinada de muerte, reinfarto o necesidad de revascularización (5%-8%) a los 30 días, sin embargo los resultados a los 6 o 12 meses son heterogéneos: en dos estudios desaparece la diferencia^{2,3} y en uno se mantiene⁴. Hasta el momento ningún estudio ha conseguido

demostrar una reducción de la mortalidad en relación con el empleo de inhibidores IIb-IIIa en el IAM.

Objetivo: analizar el impacto del empleo de abciximab en la evolución clínica de los pacientes con IAM en los que se implanta un *stent* sobre la arteria responsable del infarto.

Pacientes (tabla 1) (fig. 1)

Criterios de inclusión: 1. Dolor torácico de duración superior a 30 min y asociado a elevación del segmento ST de al menos 0,1 mV en ≥ 2 derivaciones electrocardiograma (ECG) consecutivas. 2. Ingreso dentro de las primeras 6 horas desde el comienzo de la sintomatología o hasta 24 horas si existe evidencia de isquemia persistente. 3. Posibilidad de realizar arteriografía a los 6 meses del IAM.

Criterios de exclusión: 1. Administración previa de fibrinolíticos o abciximab. 2. Historia de enfermedad hemorrágica. 3. Alergia al fármaco estudiado. 4. Cirugía mayor en los 15 días previos. 5. Sangrado activo. 6. Participación en otro estudio. 7. Imposibilidad para obtener el consentimiento informado. 8. Criterios angiográficos: a) Arteria relacionada con el infarto con estenosis $< 2,5$ mm de diámetro. b) *Stent* previo en la arteria relacionada con el infarto. c) Estenosis en la arteria relacionada con el infarto $< 70\%$ asociada a un flujo TIMI III. d) Imposibilidad para identificar la arteria relacionada con el infarto.

Intervenciones que se comparan: todos los pacientes fueron tratados con ácido

Tabla 1. Características generales

	Stent solo (n = 200)	Stent + abciximab (n = 200)
Edad, años (mediana)	63	64
Género, hombres (%)	79	76
Comorbilidades previas (%)		
HTA	47	46
Diabetes mellitus	19	17
IAM previo	12	10
ACTP previa	6	4
Cirugía coronaria previa	3	2
IAM de localización anterior (%)	46	40
Shock cardiogénico(%)	10	8
Arteria relacionada (%)		
Descendente anterior	45	40
Coronaria derecha	37	44
Enfermedad multivaso (%)	57	54
Tiempo entre comienzo de síntomas y reperfusión, horas (mediana)	4,17	3,73
Colocación de múltiples stents (%)	27	23
Uso de balón de contrapulsación (%)	10	7
Flujo final TIMI III (%)	96	97

TIMI III: flujo normal; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

acetilsalicílico, 325 mg por vo o 250 mg iv. La aleatorización se realizó tras la valoración inicial de la angiografía coronaria.

Grupo stent más abciximab: administración previa a la colocación del stent de un bolo de abciximab de 0,25 mg/kg de peso, seguido de

una infusión continua durante 12 horas a ritmo de infusión de 0,125 microg/kg/min.

Se administró heparina durante el procedimiento con un bolo de 70 U/kg y bolos adicionales para alcanzar un tiempo de sangría de 200 a 300 sg y se mantuvo la perfusión durante 12 horas.

Grupo stent sólo: se administró heparina durante el procedimiento con un bolo de 70 U/kg y bolos adicionales para alcanzar un tiempo de sangría de al menos 300 sg y se mantuvo la perfusión dos días tras el procedimiento.

En todos los casos se intentó la colocación de un stent tipo Carbestent y sólo se puso otro tipo en caso de imposibilidad para colocar dichos stent.

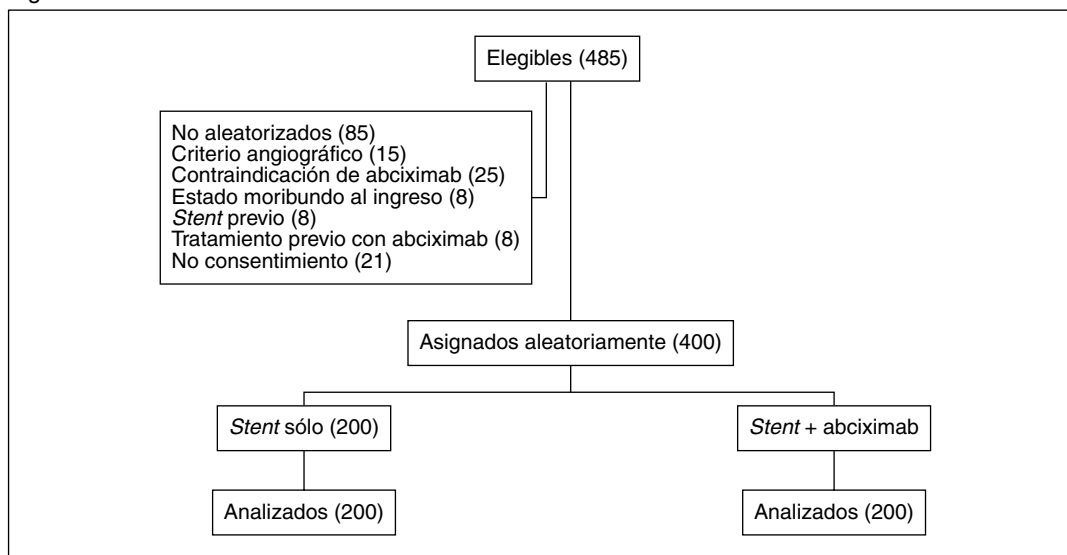
Todos los pacientes fueron tratados tras el cateterismo con 500 mg de ticlopidina o con

Tabla 2. Desenlace principal (combinación de muerte, oclusión del vaso responsable, reinfarto o ictus a los 30 días del procedimiento).

Grupo stent + abciximab	9/200 (4,5%)
Grupo stent	21/200 (10,5%)
RR (IC del 95%)	0,43 (0,20 a 0,91)
RRR (IC del 95%)	57,1% (8,3% a 106,0%)
RAR (IC del 95%)	6% (0,9% a 11,1%)
NNT (IC del 95%)	17 (9 a 115)

Mortalidad a los 30 días: grupo stent: 8/200 ; grupo stent + abciximab 7/200
Mortalidad a los 6 meses: grupo stent 16/200; grupo stent + abciximab 9/200
Reinfarto a los 6 meses: grupo stent 11/200; grupo stent + abciximab 2/200
IC: intervalo de confianza.

Figura 1.



300 mg de clopidogrel y posteriormente se mantuvo tratamiento con ácido acetilsalicílico 325 mg/día indefinidamente más ticlopidina 500 mg/día durante un mes o clopidogrel 75 mg/día durante un mes.

Resultados principales (tablas 2 y 3): En el Grupo *stent* + abciximab requirieron transfusión o intervención vascular el 3,5 % y en grupo *stent* sólo 3 %. En ningún caso se detectó hemorragia intracerebral.

Información sobre costes: no consta.

Tabla 3. Mortalidad por cualquier causa al año de seguimiento

Grupo <i>stent</i> + abciximab	11/200 (5,5%)
Grupo <i>stent</i>	25/200 (12,5%)
RR (IC del 95%)	0,44 (0,22 a 0,87)
RRR (IC del 95%)	56,0% (11,5% a 100,5%)
RAR (IC del 95%)	7,0% (1,4% a 12,6%)
NNP (IC del 95%)	14 (8 a 70)

Reinfarto al año grupo *stent* 12/200; grupo *stent* + abciximab 2/200.
IC: intervalo de confianza.

Financiación del estudio: SORIN Biomédica y ARCARD ONLUS foundation.

Conclusiones de los autores: la asociación del tratamiento con abciximab a la colocación de *stent* en los pacientes con IAM reduce el riesgo combinado (muerte, oclusión del vaso responsable, reinfarto e ictus) dentro del primer mes del tratamiento. La reducción del tamaño del IAM y la mejor reperfusión conseguida con el empleo del abciximab da lugar a una reducción significativa de la tasa de reinfarto y de la mortalidad al año de estos pacientes⁵.

Conclusiones de los revisores: el empleo de inhibidores de los receptores plaquetarios IIb-IIIa, ha demostrado, de forma consistente en diferentes estudios, beneficios clínicos en pacientes en los que se realiza intervencionismo coronario por IAM. Estos beneficios consisten principalmente en la reducción de las complicaciones precoces post IAM y en una menor posibilidad de reclusión del vaso responsable del infarto. Sin embargo, hasta el momento ningún estudio había demostrado una reducción significativa de la mortalidad en relación con el empleo de estos fármacos.

El presente estudio demuestra una reducción absoluta del riesgo de muerte, reinfarto, reclusión del vaso responsable o ictus a los 30 días del procedimiento del 6% y una reducción absoluta del riesgo de muerte al año de seguimiento del 7% en relación con el empleo del abciximab asociado a la colocación de *stent* en pacientes con IAM. Los autores explican este hallazgo argumentando que probablemente el abciximab da lugar a una mejor revascularización con disminución de la superficie infartada y a una reducción también del riesgo de reclusión.

Los autores consideran que las diferencias con otros estudios pueden estar condicionadas por el mayor riesgo basal de los enfermos incluidos en este ensayo clínico ya que no se consideraron criterios de exclusión ni la edad, ni la presencia de shock cardiogénico, ni la afectación multivaso. No obstante esta hipótesis no es contrastada por los autores.

Los resultados del presente estudio deben ser valorados junto con los anteriormente publicados y tomados, por el momento con cautela, debido a algunas limitaciones metodológicas del estudio. El estudio no fue ciego de modo que no se administró placebo en el grupo control y en la intervención se conocía la administración del fármaco testado. La pauta de anticoagulación y antiagregación no fue la misma en los dos grupos de modo que se empleó de forma distinta la anticoagulación con heparina que se mantuvo 48 horas en un grupo y sólo 12 en el grupo tratamiento y se emplearon dos pautas de antiagregación, bien con ticlopidina, bien con clopidogrel, ambos asociados a ácido acetilsalicílico, sin que en el estudio se haga referencia a que en ambos grupos la pauta se distribuyó de forma homogénea.

Bibliografía

1. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zillstra F, García E, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. A quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093-8.

2. Stone GW, Grines CL, Cox DA, García E, Tchong JE, Griffin JJ et al, for the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with wtenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346:957-66. [Revisado en *Med Intensiva* 2003;27:260-3].

3. Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C, Blasini R, Hadamitzky M, Mehilli J, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:915-21.

4. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;344:1895-903. [Revisado en *Med Intensiva* 2002;26:112-3].

5. Antoniucci D, Migliorini A, Parodi G, Valenti R, Rodríguez A, Hempel A, et al. Abciximab-supported infarct artery stent implantation for acute myocardial infarction and long-term survival. A prospective, multicenter, randomized trial comparing infarct artery stenting plus abciximab with stenting alone. *Circulation* 2004;109:1704-6.

Glosario:

RR (riesgo relativo): es el cociente entre el riesgo de que ocurra un suceso en el grupo tratado dividido por el riesgo de que ocurra el suceso en el grupo control (habitualmente placebo).

RRR (reducción relativa del riesgo): es la reducción proporcional en el riesgo de que ocurra un hecho adverso (por ejemplo muerte) expresada en porcentaje. Se calcula $(1-RR) * 100\%$.

RAR (reducción absoluta del riesgo): es la diferencia entre el riesgo de que ocurra un hecho adverso en el grupo control menos el riesgo en el grupo tratado expresada en porcentaje. Se calcula $(R_c - R_t) * 100$

NNT (número necesario para tratar): es el número de pacientes que hay que tratar para prevenir un efecto adverso ($100/RAR$) o para que ocurra un efecto beneficioso ($100/IAB$). Se calcula.

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