

Vigencia de los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa en el tratamiento de los síndromes coronarios agudos

Introducción: *The Long and Winding Road*

Fernando Worner Diz*

Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, IRBLLEIDA, Lleida, España

The long and winding road (largo y tortuoso camino) es el título de una inolvidable canción de The Beatles. El título de esta canción viene como anillo al dedo para relatar el recorrido de un grupo de fármacos, los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (IGP), que han sido cuestionados permanentemente a lo largo de sus más de 15 años de historia en el tratamiento de los síndromes coronarios agudos (SCA). Es más, si se siguen las discutibles recomendaciones de las últimas guías de revascularización de la Sociedad Europea de Cardiología, se podría asistir a corto plazo a su práctica desaparición.

El propósito que ha movido a la realización de esta monografía es reivindicar la vigencia de los IGP como fármacos de primer orden en el tratamiento de los SCA. No se puede obviar que, al menos sobre el papel, reúnen las condiciones ideales para ocupar este lugar, ya que tienen ni más ni menos que la capacidad de inhibir casi por completo la agregación plaquetaria de forma muy rápida e independientemente del estímulo que la haya desencadenado.

Varios factores han motivado esta falta de implantación. Entre estos factores destacan la propia complejidad del manejo del síndrome, la vorágine de información científica generada, en ocasiones contradictoria, publicada de forma no ordenada y sin tiempo para su asimilación, la confusión entre valoración del riesgo y beneficio de un determinado tratamiento o estrategia y, por supuesto, la interposición de muchos intereses. En medio de esta algarabía, algunos fármacos se vieron claramente favorecidos y encontraron un lugar en la práctica clínica posiblemente superior al que sus primeras evidencias justificaban, mientras que con otros, entre los que destacan los IGP y especialmente el tirofiban, se ha sido mucho más exigente pese a contar con estudios de gran solvencia.

La pugna entre los propios IGP por hacerse con un sitio en el tratamiento del SCA ha contribuido a crear confusión, generando desconfianza y autodesacreditación. Es justo recordar que estos fármacos nacieron íntimamente ligados al intervencionismo coronario en sus diferentes modalidades. También es obligado recordar que el abciximab fue el primero y el que mejores resultados mostró en este campo. Sin embargo, los IGP de molécula pequeña, tirofiban y eptifibatida, tuvieron buenos resultados en sus respectivos estudios realizados, no desde el punto de vista del intervencionismo, sino del tratamiento integral del SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST). Todo parecía más o menos claro. Dos autores de muy reconocido prestigio, Bhatt y Topol¹, escribían textualmente en una excelente revisión en *JAMA* en septiembre de 2000: «... *Current evidence supports use of these drugs in both conservative and invasive treatment strategies*». Y en la conclusión añadían: «*Current data indicate that intravenous GP IIb/IIIa inhibitor therapy merits a prominent role in the initial management of patients with ACSs*». Pocas horas después de la publicación de esta

revisión de *JAMA*, se daban a conocer en el Congreso Europeo de Cardiología los sorprendentes resultados del estudio GUSTO IV ACS². En él, el abciximab, hasta entonces el más potente IGP en el intervencionismo coronario, se mostró desfavorable como tratamiento inicial del SCASEST. La idea de que «el mejor» había fracasado como parte del tratamiento inicial e integral (*upstream*) del SCASEST fuera del intervencionismo produjo una auténtica convulsión. Y en lugar de buscar las explicaciones científicas, que las hay, que justificaran estos resultados según las diferentes características farmacológicas de los distintos IGP y encajar a cada uno en su indicación más eficiente, por el subconsciente colectivo de gran parte de la comunidad cardiológica se extendió rápidamente la idea de que, como «el mejor» no funcionaba, ninguno podía ser útil. Así fue como, a raíz del GUSTO IV ACS, se cuestionaron de nuevo los buenos resultados de estudios previos de los IGP de molécula pequeña. El colmo de la confusión se produjo con la publicación del metaanálisis de Boersma³. Se incluyeron en el mismo saco los resultados de estudios de cuatro IGP diferentes (uno de ellos, el lamifiban, jamás llegó a comercializarse) como tratamiento inicial del SCASEST, realizados con metodologías distintas y gran desequilibrio en el número de pacientes aportado por cada uno. El mensaje que la comunidad cardiológica extrajo de dicho metaanálisis fue simplista: el beneficio global de estos fármacos era, aunque significativo, muy escaso. No se tuvo en cuenta que las conclusiones globales del metaanálisis fueron el fruto de unos IGP que mostraron resultados neutros o incluso desfavorables, compensados por otros (precisamente los que menor número de pacientes aportaron) con resultados francamente positivos, como en el caso del tirofiban. Se asumía así, de una forma inconsciente e injustificada, que los IGP tienen un efecto de clase con resultados pobres y similares entre ellos cuando se administran *upstream*.

En los últimos tiempos han aparecido nuevos tratamientos potentes en el manejo del SCASEST. Los modernos antiagregantes orales, prasugrel y ticagrelor, han demostrado mejorar los resultados del clopidogrel. Asimismo, la bivalirudina, inhibidor directo de la trombina, pretende sustituir a la asociación de heparina con IGP. Esta puesta en escena de nuevos fármacos ha dado «alas» a los detractores de los IGP, ofreciéndoles supuestos argumentos para su derrocamiento definitivo, al menos en su forma de administración *upstream*.

En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA SUPLEMENTOS, se pretende discutir de una manera crítica y objetiva todos estos puntos controvertidos que han marcado el «largo y tortuoso camino» de los IGP, y muy especialmente del tirofiban, que a la mayoría de los autores nos parece el más eficaz en su forma de tratamiento *upstream* en el SCASEST de moderado y alto riesgo.

*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Avda. Alcalde Rovira Roure 80, 25198 Lleida, España.
Correo electrónico: fworner@arnau.scs.es

En el primer artículo, el Dr. Fernández Ortiz explica las diferencias entre estos agentes y analiza si existen criterios para asumir un efecto de clase entre ellos o debe situarse a cada uno en el contexto clínico en que ha mostrado mayor eficacia. Los Dres. Bonet y Bardají analizan la variabilidad existente en la vida real en cuanto al tratamiento de este complejo síndrome, resaltando la repetida paradoja de que, con frecuencia, se utilizan mayores recursos en pacientes que menos los necesitan (ejemplo paradigmático representado por los pacientes diabéticos) y las consecuencias de estas praxis. Los Dres. Ferreiro y Alonso, junto con sus respectivos colaboradores, discuten ampliamente en sendos capítulos el papel de los nuevos antiagregantes y de la bivalirudina en el tratamiento del SCASEST, haciendo especial referencia a las evidencias (si las hay) que justifiquen que estos nuevos fármacos reemplacen al tratamiento clásico. El Dr. Piqué y sus colaboradores hacen una razonada defensa de la vigencia de la administración *upstream* de tirofiban como fármaco de primera línea en el tratamiento del SCASEST de moderado o alto riesgo. Llegan a plantear la duda de si la aceptada estrategia intervencionista precoz sistemática es eficaz en estos pacientes si no son debidamente tratados de forma *upstream* con tirofiban. Finalmente, el Dr. Díaz aporta su acreditada opinión como hemodinamista sobre el papel del tirofiban en la

sala de hemodinámica, con especiales pinceladas hacia el futuro de este fármaco en el terreno de la angioplastia primaria.

Confiamos en que esta monografía resulte amena al lector y contribuya a despejarle algunos interrogantes a la vez que le plantee muchos más. Si es así, habrá logrado conseguir su objetivo.

CONFLICTO DE INTERESES

El Dr. Fernando Worner ha colaborado esporádicamente como consultor de laboratorios Chiesi.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bhatt DL, Topol EJ. Current role of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes. *JAMA*. 2000;284:1549-58.
2. Simoons ML; 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.
3. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Thérroux 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.