

Nuevas estrategias en el infarto con segmento ST elevado Tratamiento coadyuvante con inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa, heparina no fraccionada o enoxaparina (heparina de bajo peso molecular)

¿Tiene sentido bajar la dosis de trombolíticos y asociar inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa en el infarto agudo?

GUSTO V (6)

El estudio GUSTO V incluyó 16.588 pacientes con infarto de menos de seis horas de evolución y elevación del segmento ST, que fueron aleatorizados a recibir una dosis completa de reteplasa en comparación con la mitad de la dosis de reteplasa y dosis completa de abciximab. El estudio fue dimensionado para demostrar equivalencia entre los tratamientos, dado que no se esperaba superioridad franca de la combinación. La mortalidad a los 30 días fue del 5,9% en el grupo reteplasa y del 5,6% en el de tratamiento combinado (RR 0,95, IC 95% 0,84-10,8). Se observó una reducción de la incidencia de reinfarto con la combinación del 3,5% al 2,3% (RR 0,66, IC 95% 0,55-0,8) y de isquemia recurrente del 12,8% al 11,3% (RR 0,88, IC 95% 0,81-0,96). Existió un riesgo hemorrágico mayor con la combinación: la tasa de sangrado aumentó del 14% al 25% (RR 1,8, IC 95% 1,7-1,9), la necesidad de transfusión del 4% al 5,7% (RR 1,43, IC 95% 1,25-1,64) y la plaquetopenia grave menor de 50.000, del 0,12% al 1,15% (RR 9,5, IC 95% 5-18). Afor-

tunadamente, el sangrado intracerebral en forma global fue similar, pero se incrementó en los pacientes mayores de 75 años en el grupo con tratamiento combinado del 1,1% al 2,1% (RR 1,9 IC 95% 0,96-3,8; $p = 0,069$).

Conclusión

La mortalidad fue similar con ambos tratamientos, se redujo la incidencia de infartos e isquemia recurrente con la asociación de abciximab, pero a expensas de un incremento de la plaquetopenia severa, sangrado, necesidad de transfusión y tendencia a mayor hemorragia intracerebral en los pacientes añosos. En un comentario editorial que acompañó la publicación del estudio GUSTO V (7) se plantea que es probable que este estudio muestre los límites de las estrategias de reperfusión sistémicas. La importancia de este estudio queda relativizada por los resultados del estudio ASSENT 3, que resumimos a continuación.

¿Abciximab o enoxaparina como coadyuvante de la trombólisis?

ASSENT-3 (8)

El estudio ASSENT-3 incluyó 6.095 pacientes que fueron asignados a tres tratamientos: 1) dosis completa de tenecteplasa asociada con enoxaparina hasta 7 días, 2) media dosis de tenecteplasa asociada con abciximab y dosis baja de heparina no fraccionada y 3) dosis completa de tenecteplasa con heparina no fraccionada en dosis de anticoagulación. El punto final principal de beneficio fue la combinación de mortalidad a los 30 días, reinfarto e isquemia recurrente, y el punto de perjuicio la combinación de hemorragia intracerebral o hemorragias mayores intrahospitalarias. Los grupos de mejor evolución al punto final combinado de beneficio fueron el de enoxaparina 11,4% y abciximab 11,1%, contra 15,4% en el grupo heparina no fraccionada. La reducción de riesgo relativo comparando enoxaparina con heparina no fraccionada fue del 26% e intervalo de confianza del 95% 13%-27%, y comparando abciximab

versus heparina no fraccionada 28% (IC 16%-39%). La incidencia de hemorragias mayores fue superior en el grupo abciximab (4,3%), que en el grupo enoxaparina (3%) y heparina no fraccionada (2,2%), y la incidencia de sangrado intracerebral fue 0,9% en los tres grupos. El comportamiento sobre un punto final combinado de eficacia y seguridad (eventos cardiológicos sumados a eventos hemorrágicos) fue, en el balance, similar al resultado central del estudio: 13,7% en el grupo enoxaparina, 14,2% en el grupo abciximab y 17,2% en el grupo heparina no fraccionada.

Conclusión

Este estudio confirma la observación de que la asociación de abciximab con media dosis de activador tisular del plasminógeno (reteplasa en el estudio GUSTO V, tenecteplasa TNK aquí) tiene una

eficacia similar a la dosis convencional de tPA, pero se asocia con mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas en el grupo abciximab. El verdadero vencedor en este estudio es la enoxaparina, dado que aporta los mismos resultados que el abciximab a un costo mucho menor y con una forma de administración mucho más sencilla y supera claramente a la heparina no fraccionada por vía endovenosa continua. Aunque en nuestro medio se utilizan poco los activadores tisulares del plasminógeno (menos del 5% de los trombolíticos en las encuestas de la SAC), el agregado de enoxaparina podría tener una utilidad potencial asociada con la estreptoquinasa, un tema de mucho interés para una investigación prospectiva.

Dr. Carlos Tajer

BIBLIOGRAFIA

1. GUSTO IV. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularization: The GUSTO IV-ACS randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1915-1924.
2. Cannon C, Weintraub W, Demopoulos L y col, for The TACS. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344: 1879-1887.
3. Antman E, Cohen M, Bernink P y col. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835-842.
4. Tajer C, Doval H, Mauro V y col. Estrategias invasivas comparadas con estrategias conservadoras en la angina inestable y el infarto sin elevación del ST al ingreso. Metaanálisis. *Rev Argent Cardiol* 20001; 69: 347-361.
5. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effect of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.
6. The GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: The GUSTO V randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1905-1914.
7. Verheugt F. GUSTO V: The bottom line of fibrinolytic reperfusion therapy. *Lancet* 2001; 357: 1898-1899.
8. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT-3) Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: The ASSENT-3 randomized trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001; 358: 605-613.