

Toma de decisiones sobre antiagregación en el síndrome coronario agudo

Duración del tratamiento antiagregante en el síndrome coronario agudo

Héctor Bueno ^{a,*} y José Luis Ferreiro ^b^aServicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Gregorio Marañón (IISGM), Madrid, España^bLaboratorio de Investigación Cardiovascular y Unidad de Cardiología Intervencionista, Área de Enfermedades del Corazón, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, Universidad de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Palabras clave:

Tratamiento antiagregante
Síndrome coronario agudo
Intervencionismo coronario percutáneo

RESUMEN

La doble antiagregación plaquetaria con ácido acetilsalicílico y un inhibidor del receptor P2Y₁₂ actualmente es de elección para pacientes con síndrome coronario agudo o sometidos a intervencionismo coronario percutáneo. Pese a que la recomendación general es mantenerla durante 12 meses tras un síndrome coronario agudo y en los pacientes tratados con un *stent* liberador de fármaco, está en discusión cuál es la duración óptima en diversos escenarios clínicos. El objetivo del presente artículo es aportar una visión general del estado actual de conocimiento sobre las pautas de duración de la doble terapia antiagregante en el síndrome coronario agudo discutiendo las evidencias aportadas por estudios realizados en pacientes con síndrome coronario agudo o en el contexto de intervencionismo con implante de *stent*.

Duration of antiplatelet therapy in acute coronary syndrome

ABSTRACT

At present, dual antiplatelet therapy with aspirin and a P2Y₁₂ receptor inhibitor is the treatment of choice for patients with acute coronary syndrome and for those undergoing percutaneous coronary interventions. Although the general recommendation is that treatment should be maintained for 12 months after the occurrence of an acute coronary syndrome and after implantation of a drug-eluting *stent*, the optimum treatment duration is still unclear in a number of clinical settings. The aim of this article was to provide an overview what is currently known about the use of different durations of dual antiplatelet therapy in acute coronary syndrome by considering the evidence available from studies in patients with acute coronary syndrome and in those undergoing percutaneous coronary interventions involving *stent* implantation.

Keywords:

Antiplatelet therapy
Acute coronary syndrome
Percutaneous coronary intervention

INTRODUCCIÓN

La utilidad clínica de la doble antiagregación plaquetaria (DAP) se ha demostrado en distintos ámbitos clínicos. En 1994, se demostró que la DAP con ácido acetilsalicílico (AAS) y ticlopidina permitía evitar la anticoagulación que entonces se utilizaba sistemáticamente en el implante de *stents* coronarios Palmaz-Schatz y se asociaba a una alta incidencia de complicaciones hemorrágicas¹. Desde entonces, la DAP ha sido un tratamiento habitual para pacientes con enfermedad coronaria. Las ventajas que el clopidogrel supuso frente a la ticlopidina, dosis única diaria y ausencia de riesgo de neutropenia, hicieron que su uso se extendiera a los pacientes tratados con *stent* coronario pese a no estar aprobado su uso con tal indicación. Sin embargo, el éxito de la DAP llevó a utilizarla en la angioplastia primaria y el síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) e incluso a probarla en enfermedad vascular crónica o prevención primaria car-

diovascular^{2,3}. Sin embargo, la DAP aumenta el riesgo hemorrágico frente a la antiagregación única. Este riesgo depende tanto de la dosis de antiagregantes como de su duración. Por lo tanto, el equilibrio entre beneficio clínico y riesgo hemorrágico es un aspecto clave en el debate sobre la duración óptima de la DAP para pacientes con enfermedad coronaria, que sigue abierto en cardiología. En este artículo se discuten las evidencias en favor de la utilización sistemática (no guiada por necesidades clínicas, como eventos isquémicos o hemorrágicos) de distintas pautas de duración de DAP en estos pacientes.

DURACIÓN DE LA DOBLE TERAPIA ANTIAGREGANTE: ARGUMENTOS BASADOS EN ESTUDIOS DE TRATAMIENTO DE SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

La DAP prolongada con AAS y un inhibidor del receptor P2Y₁₂ es un estándar en el tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) con y sin elevación del segmento ST, y así se indica en las recomendaciones de las guías de práctica clínica⁴⁻⁶. Las evidencias para su utilización provienen de ensayos clínicos que han probado la eficacia y la seguridad del tratamiento a largo plazo con inhibidores orales del receptor P2Y₁₂, en concreto clopidogrel, prasugrel y ticagrelor, añadidos al tratamiento crónico con AAS en los SCA.

*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.
Correo electrónico: hecbueno@jet.es (H. Bueno).

Abreviaturas

DAP: doble antiagregación plaquetaria
 IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
 ICP: intervencionismo coronario percutáneo
 SCA: síndrome coronario agudo
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación de ST
 SLF: *stent* liberador de fármaco

Duración de la doble antiagregación en el SCASEST

Tres grandes ensayos clínicos han demostrado la utilidad de la DAP en el ámbito de los SCASEST. El estudio CURE evaluó la eficacia y la seguridad de la administración de clopidogrel (dosis de carga de 300 mg, seguida de mantenimiento a 75 mg/día) añadido a AAS en 12.562 pacientes con SCASEST. El tratamiento con clopidogrel durante 9-12 meses redujo un 20% (el 11,4 frente al 9,3%) la incidencia del objetivo combinado de eficacia (muerte cardiovascular, infarto de miocardio [IM] no mortal o accidente cerebrovascular [ACV] no mortal) de manera concordante en todos los subgrupos, principalmente a expensas de la reducción de IM no mortal sin efecto en la mortalidad, y aumentó la incidencia de hemorragia mayor (el 3,7 frente al 2,7%)². El beneficio del clopidogrel fue mayor en los pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP), con una reducción absoluta de riesgo del 1,9% (reducción relativa del riesgo [RRR], 30%)⁷. El beneficio de clopidogrel se mantuvo en el tiempo, con una reducción del objetivo principal del 1,1% (el 5,4 frente al 4,3%; RRR, 21%) en los primeros 30 días y del 1,1% (el 6,3 frente al 5,2%; RRR, 18%) entre los 30 días y los 12 meses⁸. En los pacientes sometidos a ICP, la reducción relativa en la incidencia de muerte e IM en los primeros 30 días fue del 40%, mientras que entre los 30 días y el final del seguimiento hubo una reducción adicional del 38%⁷. El uso de clopidogrel produjo un aumento relativo de la incidencia de hemorragias mayores del 31% en los primeros 30 días (el 2,01 frente al 1,54%) y del 48% entre los días 31 y 365 (el 1,75 frente al 1,18%) según la definición CURE⁸.

El estudio TRITON-TIMI 38⁹ evaluó la eficacia y la seguridad de reemplazar el clopidogrel por prasugrel, un profármaco oral cuyo metabolito activo actúa de manera más potente, rápida y constante que el de clopidogrel¹⁰. El tratamiento con prasugrel (dosis de carga de 60 mg y dosis de mantenimiento de 10 mg/día) durante 6-15 meses se demostró superior a clopidogrel en prevenir el evento combinado de eficacia (muerte cardiovascular, IM no mortal o ACV no mortal) en 13.608 pacientes con SCA de riesgo moderado-alto en los que se había realizado angiografía, iban a ser tratados con ICP y no habían recibido previamente clopidogrel. El prasugrel redujo la incidencia del objetivo principal el 2,2% (el 9,9 frente al 12,1%; RRR, 19%) a expensas de reducir el IM no mortal, y mostró también un gran beneficio en prevención de la trombosis del *stent*. Estos beneficios fueron particularmente notables en los pacientes diabéticos¹¹. El tratamiento con prasugrel aumentó el 0,6% (el 2,4 frente al 1,8%) la incidencia de hemorragias mayores TIMI no relacionadas con cirugía coronaria y el 0,3% las mortales (el 0,4 frente al 0,1%)⁹. La reducción absoluta del evento combinado principal con prasugrel fue del 1,7% (el 5,7 frente al 7,4%) a los 30 días y del 0,8% (el 4,5 frente al 5,3%) entre los 30 días y el final del estudio⁹. La incidencia de hemorragia mayor fue numéricamente superior a los 30 días (el 1,03 frente al 0,87%) y entre el día 31 y el final del estudio (el 1,42 frente al 0,97%)¹³. En pacientes con SCASEST tratados médicamente, por el contrario, la DAP con AAS + prasugrel (entre 6 y 30 meses) no se demostró superior a AAS + clopidogrel¹².

La DAP con ticagrelor, un antiagregante con propiedades farmacodinámicas similares a las del prasugrel, con unión reversible al recep-

tor P2Y₁₂ y duración de acción más corta (dosis de carga de 180 mg, seguida de mantenimiento con 90 mg/12 h) durante un máximo de 12 (mediana, 9) meses se demostró superior a la DAP con clopidogrel en 18.624 pacientes con SCA de riesgo moderado o alto. La incidencia del objetivo combinado de eficacia (muerte cardiovascular, IM o ACV no mortal) a los 12 meses fue el 1,9% menor con ticagrelor (el 9,8 frente al 11,7%; RRR, 16%) a expensas de la reducción en IM no mortal y de la mortalidad cardiovascular, con una menor incidencia de trombosis del *stent*¹⁴. El beneficio fue independiente de la estrategia terapéutica: ICP¹⁵, revascularización coronaria quirúrgica¹⁶ o tratamiento médico¹⁷. El ticagrelor aumentó el 0,7% las hemorragias mayores no relacionadas con la revascularización quirúrgica (el 4,5 frente al 3,8%), con otros efectos secundarios como disnea y bradicardia¹⁴.

A diferencia del prasugrel, cuyo máximo beneficio se observa en las primeras semanas, los beneficios clínicos del ticagrelor aumentan progresivamente. En el estudio PLATO se observó una reducción absoluta del 0,6% en el objetivo principal (el 5,4 frente al 4,8%) a los 30 días y el 1,3% (el 6,6 frente al 5,3%) desde el día 31 hasta el fin del estudio¹⁴, con un incremento absoluto de hemorragia mayor TIMI no relacionada con cirugía coronaria en los primeros 30 días (el 2,45 frente al 2,00%), pero no entre los días 31 y 365 (el 1,59 frente al 2,29%)¹⁸.

Duración de la doble antiagregación en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST

Dos estudios han evaluado la eficacia y la seguridad de la DAP con AAS + clopidogrel frente a AAS en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST): el CLARITY-TIMI 28, realizado en pacientes menores de 75 años tratados con fibrinólisis, con dosis de carga de clopidogrel de 300 mg¹⁹, y el COMMIT, realizado en 45.852 pacientes con infarto agudo de miocardio en China, sin dosis de carga de clopidogrel²⁰. Ambos estudios demostraron la eficacia y la seguridad de la DAP durante 28-30 días. No hay ensayos clínicos que comparen DAP con clopidogrel frente a AAS en pacientes tratados con angioplastia primaria.

El análisis de los 3.534 pacientes con IAMCEST del estudio TRITON-TIMI 38 tratados con angioplastia primaria o tardía mostró que el beneficio observado con prasugrel era superior al observado en el estudio PLATO en reducir el objetivo principal, con una diferencia absoluta del 3% (el 6,5 frente al 9,5%; RRR, 31%) a los 30 días, mientras que el beneficio tardío se atenúa ligeramente, dejando un beneficio absoluto a los 15 meses del 2,4% (el 10,0 frente al 12,4%; RRR, 21%), sin diferencias en la incidencia de sangrados mayores²¹.

El subestudio de los 7.544 pacientes del estudio PLATO que sufrieron IAMCEST mostró una incidencia menor del objetivo principal en los pacientes tratados con AAS + ticagrelor, del 1,4% (el 9,4 frente al 10,8%; RRR, 13%), sin incrementar el riesgo hemorrágico. Al contrario que lo observado con prasugrel, no se observan prácticamente diferencias entre ambas opciones en los primeros 30 días, y las curvas divergen progresivamente a partir de las primeras semanas hasta alcanzar el máximo beneficio al final del seguimiento²².

Según esos estudios, la evidencia disponible indica que el tratamiento con DAP durante varios meses, aproximadamente 12 según el diseño de los ensayos clínicos (entre 6 y 15), se asocia a un beneficio clínico incremental sobre la DAP durante 30 días en la prevención de eventos isquémicos a expensas de un aumento en el riesgo de hemorragias mayores. Esto es así para el tratamiento con AAS + clopidogrel o ticagrelor en los pacientes con SCASEST manejados con cualquier estrategia terapéutica inicial y para el tratamiento con AAS + prasugrel en pacientes con SCASEST sometidos a una estrategia invasiva y revascularizados con *stent*. Dadas las diferencias en los diseños de los distintos ensayos clínicos, no se puede realizar comparaciones directas entre los tres inhibidores de la P2Y₁₂. Sin embargo, el análisis de los resultados en el tiempo indican que, mientras que en la DAP con prasugrel el índice beneficio/riesgo es más favorable en los primeros 30 días del tratamiento, lo contrario parece suceder con ticagrelor, al

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3019467>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3019467>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)