

Toma de decisiones sobre antiagregación en el síndrome coronario agudo

Optimicemos el uso de los nuevos antiagregantes orales. Propuesta de protocolos comunes en el síndrome coronario agudo

Inmaculada Roldán-Rabadán^{a,*}, Antonio Tello-Montoliu^b y Francisco Marín^b

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

Palabras clave:

Antiagregantes
Síndrome coronario agudo
Clopidogrel
Prasugrel
Ticagrelor
Trombosis del stent
Protocolos clínicos

RESUMEN

Las actuales guías de práctica clínica recomiendan 12 meses de doble terapia antiagregante con ácido acetilsalicílico y un inhibidor del difosfato de adenosina para pacientes con síndrome coronario agudo, a fin de prevenir nuevos episodios isquémicos. Hasta hace relativamente poco, el único inhibidor del difosfato de adenosina disponible era el clopidogrel. Actualmente, dos nuevos inhibidores del receptor P2Y₁₂ han demostrado una inhibición plaquetaria mayor y más rápida que la del clopidogrel. El prasugrel, una nueva tienopiridina, muestra beneficio clínico neto sobre el clopidogrel en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a intervencionismo coronario. El ticagrelor, inhibidor oral directo, produce una importante disminución en la mortalidad y el infarto de miocardio sin incremento del sangrado total en un amplio espectro de pacientes con síndrome coronario agudo. Por estos motivos, las guías han incorporado la recomendación del empleo preferente de estos fármacos sobre el clopidogrel. Sin embargo, el uso de los nuevos antiagregantes orales es paradójicamente escaso actualmente, menos de un 20%. Parece oportuno que los profesionales empleen los nuevos antiplaquetarios de manera preferente en los pacientes con síndrome coronario agudo que más se beneficien. Probablemente el diseño de protocolos comunes ayude a mejorar la calidad de la práctica clínica optimizando el uso de estos fármacos.

Optimizing the use of novel oral antiplatelet agents. Standard clinical protocols for acute coronary syndrome

ABSTRACT

Current clinical practice guidelines for acute coronary syndrome recommend that, in order to prevent new ischemic events, patients should receive dual antiplatelet treatment with aspirin and an ADP receptor inhibitor for 12 months. Until relatively recently, however, the only ADP receptor inhibitor available was clopidogrel. Today, two novel P2Y₁₂-receptor inhibitors have been developed that offer more effective and faster platelet inhibition than clopidogrel. Prasugrel, a novel thienopyridine, has been shown to provide greater clinical benefits than clopidogrel in patients with acute coronary syndrome who have undergone percutaneous coronary interventions. Ticagrelor, an oral direct-acting P2Y₁₂ inhibitor, substantially reduces mortality and the risk of myocardial infarction in a wide range of patients with acute coronary syndrome without increasing the risk of major bleeding. As a result, clinical practice guidelines now include the recommendation that these compounds should be used in preference to clopidogrel. Nevertheless, paradoxically these new oral antiplatelet agents are used only infrequently, in fewer than 20% of cases. It would appear to be a good time for medical professionals to preferentially use these new antiplatelet agents in patients with acute coronary syndrome, who will benefit most. Furthermore, the development of standard clinical protocols will help improve the quality of care and will encourage greater use of these drugs.

Keywords:

Antiplatelet drugs
Acute coronary syndrome
Clopidogrel
Prasugrel
Ticagrelor
Stent thrombosis
Clinical protocols

*Autor para correspondencia: Arturo Soria 338, 5.º B, escalera izquierda,
28033 Madrid, España.

Correo electrónico: inmaculada.roldan@salud.madrid.org (I. Roldán-Rabadán).

Abreviaturas

CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria
 ICP: intervencionismo coronario percutáneo
 P2Y₁₂: receptor plaquetario del difosfato de adenosina
 SCA: síndrome coronario agudo
 SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
 SCAEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

INTRODUCCIÓN

Dado que la activación plaquetaria es intensa en el síndrome coronario agudo (SCA), el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) y la cirugía de revascularización aortocoronaria (CABG), es prioritario seleccionar el mejor régimen antiplaquetario para estos pacientes. No es sorprendente que la doble antiagregación añadiendo al ácido acetilsalicílico un inhibidor del difosfato de adenosina (ADP) —hasta hace poco, solo clopidogrel— sea la mejor estrategia para conseguir la supresión de posteriores complicaciones isquémicas en pacientes con SCA¹. Se ha llevado a cabo, y se sigue haciendo actualmente, un gran esfuerzo en investigación en nuevas dianas plaquetarias y fármacos antagonistas de estas para mejorar el pronóstico del SCA. Hoy se dispone de dos nuevos inhibidores del receptor plaquetario P2Y₁₂ del ADP: prasugrel, un profármaco, y ticagrelor, un antagonista directo y reversible, ambos más potentes y de actuación más rápida que el clopidogrel.

El estudio TRITON² ha demostrado que el prasugrel, una tienopiridina de tercera generación, es más efectivo que el clopidogrel para prevenir el infarto agudo de miocardio y la trombosis del *stent* en pacientes con SCA sometidos a ICP. Sin embargo, en contrapartida a su mayor potencia, aumenta el riesgo de hemorragia mayor, que como sabemos está estrechamente ligada al aumento de mortalidad³. Así, pese al beneficio clínico neto del prasugrel, este fármaco no disminuye la mortalidad en el SCA.

El ticagrelor, que no es una tienopiridina, sino un nuevo grupo farmacológico que inhibe de forma reversible y directa el receptor plaquetario de P2Y₁₂ del ADP, ha mostrado en el estudio PLATO⁴ que disminuye significativamente la tasa de reinfarcto y trombosis del *stent* como el prasugrel, pero acompañado de un mejor perfil de seguridad, pues no incrementa la tasa total de hemorragias mayores. Además, el estudio PLATO puso de manifiesto un hecho de absoluta relevancia clínica: el ticagrelor disminuye significativamente la mortalidad cardiovascular y por cualquier causa en SCA de manera homogénea y constante en todos los subgrupos de pacientes predefinidos en el estudio.

La aparición de estos dos nuevos antiagregantes, más potentes y más rápidos que el clopidogrel y con resultados clínicos superiores en los estudios de fase III referidos, ha llevado a que la guía de práctica clínica europea instaurara recientemente una indicación preferente de prasugrel y ticagrelor sobre clopidogrel en el tratamiento del SCA, tanto en el SCA sin elevación del ST (SCAEST)⁵ como en el SCA con elevación del ST (SCACEST)⁶, durante 12 meses.

Pese a que el prasugrel y el ticagrelor llevan disponibles en la práctica clínica desde 2009 y 2011 respectivamente y, como reflexionábamos ya en un número anterior de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA SUPLEMENTOS⁷, son una alternativa mejor que el clopidogrel en el SCA, su empleo es actualmente subóptimo y se estima en menos de un 20% de los pacientes con clara indicación de recibirlos en nuestro país. Su instauración como terapia antiplaquetaria preferente es, además, irregular y diferente entre los países de la Unión Europea. Cualesquiera que sean las razones de esta situación, corresponde a los profesionales implicados en la atención del SCA identificar a los pacientes que más

se benefician del uso preferente de los dos nuevos antiagregantes orales para optimizar su empleo. La mejor ayuda para alcanzar este objetivo es implementar protocolos comunes de práctica clínica en antiagregantes para evitar la variabilidad clínica interprofesional y, por lo tanto, mejorar la calidad de la atención médica.

En este artículo se discuten y se explican dos protocolos propuestos por el Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular (GTCV) de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Cuidados Agudos Cardiovasculares de la Sociedad Española de Cardiología. En ellos se tiene en cuenta las características de los dos fármacos, sus resultados clínicos, sus indicaciones y contraindicaciones, las precauciones que se debe considerar en su empleo y, por supuesto, las recomendaciones de la guía de práctica clínica europea. Se obtienen así dos algoritmos simples y de fácil aplicación para el correcto empleo del prasugrel y el ticagrelor en el SCACEST y el SCAEST.

¿QUÉ DICE LA GUÍA EUROPEA ACTUAL?

La actual guía europea de práctica clínica en SCA con y sin elevación del ST recomienda, con una clase de indicación I y evidencia A, añadir cuanto antes al ácido acetilsalicílico un inhibidor del receptor P2Y₁₂ y mantenerlo durante 12 meses si no hay contraindicación como, por ejemplo, riesgo hemorrágico excesivo. Establece, además, una clase de indicación I y un grado de evidencia B para el tratamiento con prasugrel o ticagrelor en adición al ácido acetilsalicílico de forma preferente sobre el clopidogrel (figuras 1 y 2).

En el caso del prasugrel existen, sin embargo, importantes restricciones de uso derivadas del diseño del estudio TRITON², los resultados negativos del estudio TRILOGY⁸, llevado a cabo en pacientes con SCAEST y tratamiento inicial conservador, y la conclusión del reciente estudio ACCOAST⁹, que contraindica el pretratamiento con prasugrel en el SCAEST antes de ICP, no solo por la ausencia de mejora de la eficacia con respecto al clopidogrel, sino por el riesgo aumentado de hemorragia mayor que conlleva. La guía establece que se puede emplear prasugrel para todo SCA con anatomía coronaria conocida y estrategia invasiva con ICP, y siempre que estos pacientes no hayan recibido previamente ninguna dosis de clopidogrel. El prasugrel no ofrece beneficio clínico sobre el clopidogrel a los pacientes con SCA tratados médicamente, por lo que no está indicado en estos casos⁸. Además, el prasugrel no puede utilizarse como pretratamiento en el SCAEST antes de ICP⁹; por lo tanto, no podría darse en las condiciones óptimas que indica la guía lo antes posible añadido al AAS.

Por el contrario, el ticagrelor no presenta ninguna de estas restricciones. Es igual de efectivo disminuyendo el combinado de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio e ictus, la muerte de causas cardiovasculares, el infarto agudo de miocardio, la trombosis del *stent* y la muerte por cualquier causa en todo tipo de SCA, con y sin elevación del ST, con estrategia terapéutica inicial conservadora o invasiva, independientemente de si han sido pretratados o no con dosis de carga de clopidogrel altas o bajas o con cualquier dosis^{4,10-13}.

¿POR QUÉ DEBEMOS UTILIZAR DE MODO PREFERENTE LOS NUEVOS ANTIAGREGANTES EN SCA?

Pese a las recomendaciones establecidas por las guías, hoy se constata una clara infrautilización de los nuevos antiagregantes orales, además de una irregular distribución geográfica de su prescripción. Pese a que actualmente no tenemos datos de estudios o registros amplios, existe la impresión generalizada de que la prescripción de los nuevos antiagregantes no llega al 20% comparado con un empleo del clopidogrel de más del 80% todavía. En un estudio llevado a cabo en 44 hospitales de Estados Unidos entre enero de 2010 y diciembre de 2011, se comprobó un incremento lineal del empleo de prasugrel en ese tiempo, que llegó finalmente al 17%¹⁴. Lo mismo sucede en Europa, donde además se observa una utilización diferente de estos fármacos entre países del norte y del sur.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3019468>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3019468>

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