

Ticagrelor frente a Clopidogrel en pacientes con síndrome coronario agudo

La eficacia de clopidogrel se ve obstaculizada por la transformación lenta y variable del profármaco en el metabolito activo, una inhibición plaquetaria modesta y variable^{5,6}, un mayor riesgo de hemorragias^{7,8} un mayor riesgo de trombosis del stent y de infarto de miocardio en pacientes con pobre respuesta⁹. Comparado con clopidogrel, prasugrel, otro profármaco tienopiridinídico, tiene un efecto inhibitor más constante y pronunciado sobre las plaquetas, lo que implica un riesgo menor de infarto de miocardio y trombosis del stent, pero acompañado de un mayor riesgo de hemorragias graves en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a una intervención coronaria percutánea (ICP).

Ticagrelor es un antagonista oral, reversible y de acción directa, del receptor P2Y₁₂ del difosfato de adenosina, que produce una inhibición del P2Y₁₂ más rápida, mayor y más consistente que clopidogrel. En un ensayo de ajuste de dosis no hubo diferencias significativas en las tasas de hemorragias entre ticagrelor a una dosis de 90 mg o una de 180mg dos veces al día, ni con clopidogrel a una dosis de 75 mg al día. Sin embargo, la aparición de episodios de disnea y pausas ventriculares relacionadas con la dosis detectados con una monitorización Holter, que sucedieron con mayor frecuencia con ticagrelor, indujeron la elección de la dosis de 90 mg dos veces al día para futuros estudios. El estudio PLATO se llevó a cabo para determinar si ticagrelor era superior a clopidogrel en la prevención de eventos vasculares y muertes en una amplia población de pacientes que presentaran síndrome coronario agudo.

El estudio PLATO fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, cuyos detalles del diseño se han publicado previamente.

Los pacientes se consideraban aptos para su participación en el estudio si habían sido hospitalizados a causa de síndrome coronario agudo, con o sin elevación del segmento ST, con un inicio de los síntomas durante las 24 horas anteriores.

En los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, por lo menos se habían de cumplir dos de los tres criterios siguientes: cambios del segmento ST en el electrocardiograma indicativos de isquemia; un resultado positivo de un biomarcador indicativo de necrosis de miocardio; o un factor de riesgo (edad ~ 60 años; infarto de miocardio o bypass previos; enfermedad arterial coronaria con estenosis de $\geq 50\%$ en al menos dos vasos; ictus isquémico previo, ataque isquémico transitorio, estenosis carotídea de al menos 50% o revascularización cerebral; diabetes mellitus; enfermedad arterial periférica; o disfunción renal crónica definida como un aclaramiento de creatinina inferior < 60 ml por minuto por 1,73 m² de superficie corporal).

En los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, se habían de cumplir los dos criterios de inclusión siguientes: elevación persistente del segmento ST de por lo menos 0,1 mV en al menos dos derivaciones contiguas o un bloqueo de rama izquierda nuevo, y la intención de hacer una ICP primaria. Los principales criterios de exclusión eran cualquier contraindicación a la administración de clopidogrel, tratamiento fibrinolítico en las 24 horas previas a la aleatorización

Tabla 1. (Continuación)

Característica	Grupo de ticagrelor	Grupo de clopidogrel
Factores de riesgo de IM sin elevación de ST — n°/n° total (%)¶		
Resultado positivo de la prueba de troponina I	4418/5554 (79,5)	4455/5513 (80,8)
Depresión del segmento ST > 0,1 mV	3141/5554 (56,6)	3182/5513 (57,7)
Índice de riesgo de TIMI ≥ 5	1112/5554 (20,0)	1170/5513 (21,2)

* Un resultado positivo de la prueba de troponina I consistía en una concentración de troponina I de 0,08 µg/l o más en la primera muestra tomada, analizada en el laboratorio central con el inmunoanálisis Advia Centaur TnI-Ultra (Siemens). SCA significa síndrome coronario agudo, ECG electrocardiograma, IM infarto de miocardio y TIMI trombolisis en el infarto de miocardio.

† El índice de masa corporal (IMC) es el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros.

‡ La raza la comunicaba cada individuo. "Asiática" no incluye antepasados indios o del sudeste asiático.

§ Esta categoría incluye pacientes con SCA inespecífico o sin SCA.

¶ Se valoraron los factores de riesgo de IM sin elevación de ST en pacientes con un diagnóstico final del SCA de IM sin elevación de ST o angina inestable.