

Se reclutaron 18.624 pacientes de 862 centros en 43 países, desde octubre de 2006 hasta julio de 2008. El periodo de seguimiento terminó en febrero de 2009, cuando se disponía de información del estado vital de todos los pacientes salvo cinco. Los dos grupos de tratamiento estaban bien equilibrados con respecto a todas sus características iniciales medicaciones e intervenciones distintas de las del estudio. Ambos grupos iniciaron el tratamiento con la medicación del estudio en una mediana de 11,3 horas (rango intercuartil, de 4,8 a 19,8) tras el inicio del dolor torácico. En el grupo de clopidogrel, teniendo en cuenta tanto el tratamiento sin enmascarar como el aleatorizado, el 79,1% de los pacientes recibieron al menos 300 mg de clopidogrel, y el 19,6% al menos con 600 mg de clopidogrel, entre el momento del episodio índice y 24 horas después de la aleatorización. La interrupción prematura de la medicación del estudio fue ligeramente más habitual en el grupo de ticagrelor que en el de clopidogrel (23,4% de los pacientes, frente al 21,5%). La tasa total de cumplimiento del tratamiento con la medicación del estudio, valorada por los investigadores de cada centro, fue del 82,8% y la mediana de duración de la exposición a los fármacos del estudio fue de 277 días (rango intercuartil, de 179 a 365).

EFICACIA

El criterio principal de valoración ocurrió significativamente con menor frecuencia en el grupo de ticagrelor que en el de clopidogrel (9,8% de los pacientes, frente a 11,7% a los 12 meses; razón de riesgo 0,84; intervalo de confianza [IC] del 95%, de 0,77 a 0,92; $p < 0,001$). La diferencia en el efecto del tratamiento apareció durante los primeros 30 días de tratamiento y se mantuvo durante todo el periodo del estudio. Las pruebas jerarquizadas de los criterios secundarios de valoración mostraron reducciones significativas en el grupo de ticagrelor frente al grupo de clopidogrel, con respecto a las tasas del criterio de valoración combinado de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o ictus (10,2% frente al 12,3%, $p < 0,001$); el criterio de valoración combinado de muerte por causas vasculares, infarto de miocardio, ictus, isquemia recurrente grave, isquemia recurrente, ataque isquémico transitorio u otros episodios de trombosis arterial (14,6% frente al 16,7%, $p < 0,001$); el infarto de miocardio solo (5,8% frente al 6,9%, $p = 0,005$); Y la muerte debida a causas vasculares (4,0% frente al 5,1%, $p = 0,001$). Este patrón también se reflejó en la reducción de la tasa de muertes por cualquier causa en el grupo de ticagrelor (4,5% frente a 5,9% con clopidogrel, $p < 0,001$). La tasa de ictus no difirió significativamente entre los dos grupos de tratamiento, aunque hubo más ictus hemorrágicos con ticagrelor que con clopidogrel (23 [0,2%] frente a 13 [0,1%], P nominal = 0,10). Con respecto a nuestro primer objetivo secundario de discernir el efecto en pacientes para los que se había planificado un tratamiento invasivo, la tasa del criterio de valoración primario también fue inferior con ticagrelor (8,9% frente a 10,6% con clopidogrel, $p = 0,003$). Entre los pacientes tratados con stent durante el estudio, la tasa de trombosis del stent confirmadas fue inferior en el grupo de ticagrelor que en el de clopidogrel (1,3% frente al 1,9%, $p = 0,009$). Los resultados referentes al criterio principal de valoración no mostraron ninguna heterogeneidad significativa en los análisis de los 33 subgrupos, salvo en tres excepciones (figura 2 del apéndice complementario). El beneficio de ticagrelor parecía estar atenuado en pacientes con un peso inferior a la mediana de su sexo ($p=0,04$ para la interacción), los que en el momento de la aleatorización no estaban tomando fármacos hipolipemiantes ($p= 0,04$ para la interacción) y los reclutados en Norteamérica ($p = 0,045$ para la interacción).