

En pacientes con síndrome coronario agudo con o sin elevación del segmento ST, comparado con el tratamiento con clopidogrel, el tratamiento con ticagrelor redujo significativamente la tasa de muertes por causas vasculares, infarto de miocardio o ictus, sin incrementar la tasa total de hemorragias graves, aunque con un incremento de las hemorragias no relacionadas con la intervención.

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 \geq 60 años; infarto de miocardio o bypass previos; enfermedad arterial coronaria con estenosis \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 $1,73\text{m}^2$ de superficie corporal).

Los pacientes se asignaron aleatoriamente a un tratamiento con ticagrelor o con clopidogrel, administrados doble ciego y simulación doble. Ticagrelor se administró a una dosis de carga de 180 mg seguida de una dosis de 90 mg dos veces al día. Los pacientes del grupo de clopidogrel que no habían recibido una dosis de carga abierta, ni habían sido tratados con clopidogrel durante un mínimo de 5 días antes de la aleatorización, se trataron con una dosis de carga de 300 mg seguida de una dosis de 75 mg diarios. Los demás del grupo de clopidogrel siguieron recibiendo una dosis de mantenimiento de 75 mg diarios. Los pacientes sometidos a una ICP tras la aleatorización se trataron con una dosis adicional de su fármaco de estudio, de forma enmascarada, en el momento de la ICP: 300 mg de clopidogrel a discreción del investigador, o 90 mg de ticagrelor a pacientes sometidos a una ICP más de 24 horas después de la aleatorización. En pacientes sometidos a bypass aortocoronario se recomendó que se retirara el fármaco del estudio: en el grupo de clopidogrel durante 5 días y en el grupo de ticagrelor durante 24 a 72 horas. Todos los pacientes se trataron con ácido acetilsalicílico (aspirina) a una dosis de 75 a 100 mg diarios, salvo que no tolerasen el fármaco. En los que no habían sido tratados previamente con ácido acetilsalicílico se optó por una dosis de carga de 325 mg; también se permitieron 325 mg diarios durante los 6 meses posteriores a la implantación del stent.

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 (tabla 1), medicaciones e intervenciones distintas de las del estudio (tabla 2). 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).