

Tratamiento antiplaquetario dual durante más de 12 meses tras la implantación de un stent recubierto: beneficios y riesgos por definir

Park SJ, Park DW, Kim YH, et al. Duration of Dual Antiplatelet Therapy after Implantation of Drug-Eluting Stents. (N Engl J Med 2010; 362:1374-82)

Pregunta de investigación: En pacientes portadores de stent liberadores de fármacos (SLF), sin eventos cardíacos, cerebrovasculares y hemorragias graves: ¿el tratamiento antiplaquetario dual (TAD) con clopidogrel más Aspirina® durante más de 12 meses frente a Aspirina® en monoterapia, permite un balance beneficio/riesgo favorable?

Método:

Diseño: Análisis combinado de dos ensayos clínicos aleatorizados controlados (REAL-LATE y ZEST-LATE).

Ámbito: Reclutamiento realizado desde julio 2007 hasta septiembre 2008 en 22 centros cardiológicos de Korea del Sur.

Pacientes: 2.701 (1.625: REAL-LATE / 1.076: ZEST-LATE). Edad media: 62 años, 30% mujeres, 26%, diabéticos, 50% con enfermedad vascular y 60% con SCA. Los criterios de inclusión fueron ser portador de SLF y haber permanecido libre de eventos cardíacos, cerebrovasculares y hemorragias graves tras 12 meses de TAD. Se excluyeron aquellos pacientes con contraindicación a antiagregantes, enfermedades vasculares concomitantes u otras que requieren terapia con clopidogrel a largo plazo, esperanza de vida menor de un año, posible incumplimiento del protocolo.

Aleatorización: Por ordenador con estratificación según el fármaco liberado por el stent.

Intervención: Clopidogrel (75 mg/día) más aspirina (100-200 mg/día) vs aspirina (100-200 mg/día) en monoterapia, ambos tras 12 meses con TAD libre de eventos.

Enmascaramiento: Abierto, sólo existe cegamiento para el tratamiento y análisis de los datos.

Seguimiento: 19,2 meses desde la aleatorización y 33,2 meses desde el comienzo del tratamiento farmacológico en ambos ensayos. Visitas de control cada 6 meses.

Variable principal: Variable combinada: infarto de miocardio (IM) o muerte por causas cardíacas.

Diseño del análisis: Análisis por intención de tratar.

Resultados:

	TAD (Clop+Asp)*	Aspirina	HR (95%IC)	p
Variable principal				
IM o muerte por causa cardíaca	1,8	1,2	1,65 (0,80-3,36)	NS
Variables secundarias combinadas				
IM, ictus o muerte por cualquier causa.	3,2	1,8	1,73 (0,99-3,00)	NS
IM, ictus o muerte por causa cardíaca	2,7	1,3	1,84 (0,99-3,45)	NS

* Tasa de eventos acumulados en 24 meses. ** Hazard Ratio. NS: no significativo.

No hubo diferencias entre los resultados de los ensayos REAL-LATE y ZEST-LATE.

Conclusiones de los autores: El uso del TAD durante un periodo superior a 12 meses en los pacientes con SLF no fue significativamente más eficaz que la aspirina en monoterapia en la reducción de la tasa de infarto de miocardio o muerte por causas cardíacas.

Fuente de financiación: Ministerio de Salud y Bienestar de Korea del Sur.

Comentario: La introducción del uso de SLF ha logrado reducir la proporción de pacientes con reestenosis y la necesidad de nuevas revascularizaciones pero provocan más trombosis tardías que un stent convencional¹.

En pacientes portadores de SLF, los estudios aleatorizados, han demostrado la eficacia de administrar el TAD durante 2-6 meses sin aumentar claramente la incidencia de trombosis del stent². De acuerdo con estos datos se recomienda la administración de la doble antiagregación durante al menos tres meses en stents recubiertos de sirolimus y 6 meses en stents recubiertos de paclitaxel. Sin embargo, estudios observacionales recogen tasas de trombosis tardías (9-12 meses) entre 0,3- 0,5 y predicen aumento del riesgo de trombosis si se finaliza clopidogrel antes de 6 meses¹. Por ello, persisten las dudas sobre la duración óptima del TAD teniendo en cuenta el balance beneficio/riesgo (reinfartos y muerte vs sangrados gastrointestinales).

La guía AHA/ACCA 2009 recoge como recomendación la duración de tratamiento de 12 meses (recomendación B), pudiendo considerarse la suspensión antes en pacientes con alto riesgo de sangrado (recomendación C) y la continuación de hasta 15 meses en algunos casos³.

En este estudio los resultados obtenidos del análisis de datos combinados, muestran un balance beneficio/riesgo desfavorable para el TAD más de 12 meses pero no muestran diferencias significativas. Debido a la falta de validez interna en el diseño (poder estadístico insuficiente, diseño abierto, tasa de eventos inferior a la esperada) este estudio no logra establecer la duración óptima del TAD. Cabe esperar los resultados de estudios actualmente en marcha como el DAPT (20.000 pacientes, 12 meses vs 30 meses con TAD) para aportar evidencias en este aspecto y aumentan así la seguridad de los pacientes portadores de stents.

MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA: Con los conocimientos actuales, el TAD tras el implante de SLF debe mantenerse hasta un máximo de 12 meses. Si se decide prolongar, es necesario valorar el balance beneficio/riesgo individualizado del paciente.

Bibliografía

1. Antiagregación plaquetaria en pacientes con riesgo cardiovascular. Guía farmacoterapéutica interniveles de las islas baleares. Enero-marzo 2009. Disponible en <http://www.elcomprimido.com>
 2. Butler MJ, Eccleston D, Clark DJ, Ajani AE, Andrianopoulos N, Brennan A et al. The effect of intended duration of clopidogrel use on early and late mortality and major adverse cardiac events in patients with drug-eluting stents. Am Heart J 2009; 157(5): 899-907.

3. Kushner FG, Han M, Smith SC et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 2009;120:2271-2306

Cumple 18 de los 25 criterios CONSORT.

Términos Mesh: dual antiplatelet therapy, drug-eluting stents, clopidogrel plus aspirin.

Autores: Elena Candela Marroquín, Aranzazu Aránguez Ruiz (Servicio Extremeño de Salud), Elena Hevia Alvarez (Servicio Andaluz de Salud)