

Triple terapia con apixaban

Elena Sufrate Sorzano, Cardiología, Hospital San Pedro, Logroño.

Especialidades: Calidad y política sanitaria, Cardiovascular, Farmacología, Medicina Intensiva, Medicina General, Urgencias

Enlace revista original: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1817083>

ABSTRACT

En los pacientes con fibrilación auricular y un síndrome coronario agudo (SCA) o intervencionismo coronario percutáneo (ICP) que precisan un inhibidor P2Y₁₂, el tratamiento con apixaban y sin aspirina, conduce a una menor tasa de sangrado y de hospitalizaciones, sin diferencias significativas en los eventos isquémicos, comparados con otros regímenes que incluyen antagonistas de la vitamina K, aspirina o ambos.

In patients with atrial fibrillation and a recent acute coronary syndrome or PCI treated with P2Y₁₂ inhibitor, an antithrombotic regimen that included apixaban, without aspirin, resulted in less bleeding and fewer hospitalizations without significant differences in ischemic events than regimens that included a vitamin K antagonist, aspirin, or both.

ARTÍCULO

El AUGUSTUS es un estudio prospectivo, multicéntrico, factorial 2x2, randomizado, que incluyó más de 4000 pacientes con fibrilación auricular que sufrieron un SCA o eran sometidos a ICP, por lo que precisaban un inhibidor del receptor plaquetario P2Y₁₂. Existía una doble aleatorización, primero a la dosis estándar de apixaban frente a los antagonistas de la vitamina K; y segundo, a aspirina frente a placebo. Durante 6 meses de seguimiento, se evaluó como objetivo primario el sangrado mayor o sangrado clínicamente revelante y como objetivos secundarios muerte u hospitalización y los eventos isquémicos.

La edad media de los pacientes fue de 70.7 años, el 29% eran mujeres. El 37% de los incluidos había presentado un SCA y se sometió a ICP, otro 39% fue remitido a una ICP electiva y un 24% padecieron un SCA pero sin angioplastia. Clopidogrel fue el inhibidor P2Y₁₂ mayoritario (93%) y sólo el 10% de los pacientes asignados a apixaban recibieron la dosis ajustada de 2.5 mg/12 h siguiendo los criterios convencionales (dos de los siguientes ítems: >80 años, Cr >1.5 mg/dl o peso <60 kg).

En cuanto al objetivo primario, el sangrado mayor o sangrado clínicamente revelante, apixaban demostró ser no inferior e incluso superior, al tratamiento con antivitamina K. En la comparación de aspirina frente a placebo, el grupo asignado a aspirina presentó casi el doble de sangrados que con placebo. En conjunto, la estrategia antivitamina K más aspirina fue la que ocasionó mayor número de eventos hemorrágicos y la combinación apixaban más placebo, la que menos.

El objetivo secundario valoraba muerte u hospitalización, que fue significativamente menor en el grupo de apixaban, a expensas de menor hospitalización; en la comparación entre aspirina y placebo, no existieron diferencias. Nuevamente, la combinación de apixaban y placebo, fue la asociación con menores incidencias. No se detectaron diferencias significativas en cuanto a los eventos isquémicos, incluido infarto de miocardio e infarto cerebral, entre los fármacos a estudio.

Ante estos resultados, podemos concluir que el tratamiento con clopidogrel y apixaban a la dosis estándar de prevención de ictus, y sin aspirina, es una estrategia eficaz y segura en pacientes con fibrilación auricular no valvular con criterios de anticoagulación que presentan un SCA o ICP reciente.

COMENTARIO

Los antagonistas de la vitamina K no previenen la trombosis del stent y la doble antiagregación no es suficiente para prevenir los eventos embólicos en la fibrilación auricular, por lo que en los pacientes en los que coexistan ambas patologías se debe elegir adecuadamente el régimen anticoagulante y antiagregante según riesgo/beneficio isquémico/hemorrágico de cada paciente.

En la fibrilación auricular no valvular, los nuevos anticoagulantes han demostrado ser tan eficaces y más seguros que los antivitamina K, por lo que se perfilan también como una buena alternativa en el temido escenario de la “triple terapia”.

En el AUGUSTUS el tratamiento con clopidogrel y apixaban a la dosis estándar de prevención de ictus, y sin aspirina, es una estrategia eficaz y segura en este tipo de pacientes. Si bien se deben realizar algunas reflexiones importantes sobre el estudio en cuanto a la omisión de la aspirina en los pacientes sometidos con SCA o ICP reciente. Hay que recordar que en este ensayo la aleatorización a los grupos se realizó pasado al menos una semana del evento agudo o revascularización, así que todos los pacientes recibieron aspirina inicialmente, cuando el riesgo de trombosis del stent es mayor, y aunque no se llegaron a detectar diferencias significativas en la tasa de eventos isquémicos, ésta fue claramente menor el grupo asignado a aspirina, por lo que su omisión sólo se debe contemplar en pacientes de muy alto riesgo hemorrágico.

Estudios previos con nuevos anticoagulantes y antiagregación con clopidogrel, como el PIONEER AF-PCI¹ con rivaroxaban y el REDUAL-ICP² con dabigatran, han evaluado hipótesis similares a las del AUGUSTUS y también con buenos resultados en cuanto a la tasa de sangrados, si bien, la dosis de anticoagulante que emplearon en esos ensayos fue inferior a la estándar y/o no se testaba con aspirina en triple terapia. Ninguno de estos estudios se diseñó para detectar diferencias en eventos isquémicos y quizá es en esta dirección hacia donde debe dirigirse ahora el esfuerzo científico

En las guías europeas de cardiología de 2017 sobre la doble terapia antiagregante en la enfermedad coronaria³, se recomienda en este tipo de pacientes, si tienen un riesgo isquémico alto (trombosis del stent previa, >3 stent implantados, >60 mm de stent, oclusión crónica, multivaso en diabético...) usar triple terapia de 1 a 6 meses; si por el contrario, prevalece el

riesgo hemorrágico (HAS-BLED), se puede considerar triple terapia un mes y posteriormente anticoagulación y un solo antiagregante, preferiblemente clopidogrel, o directamente desde el inicio la doble terapia. Es importante recordar que en triple terapia la dosis de NACO recomendada es la menor (la guía europea fue publicada antes de los resultados de los estudios que se relatan en este artículo) y que estas guías no contemplan a los nuevos antiagregantes (prasugrel o ticagrelor) en triple terapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016; 375: 2423-34.
2. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017; 377: 1513-24.
3. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* 2017; 75(12):1217-1299.