

Aspirina frente a clopidogrel para la antiagregación simple indefinida tras intervencionismo coronario percutáneo



JOURNAL

VOL 4 - N° 61



JULIO 2023

CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Vicente Piñero Maciá

Cardiología

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

ESPECIALIDADES

Cardiología

Medicina Familiar y Comunitaria

Medicina Interna

DOI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8181471>

REVISTA ORIGINAL

Aspirin Versus Clopidogrel for Long-Term Maintenance Monotherapy After Percutaneous Coronary Intervention: The HOST-EXAM Extended Study

Kang J, Park KW, Lee H, et al.

DOI: [https://doi.org/10.1161/](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062770)

[CIRCULATIONAHA.122.062770](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062770)

PALABRAS CLAVE

Epidural

Analgesia controlada por el paciente

Analgesia en el parto

KEY WORDS

Antiplatelet

Secondary prevention

Coronary artery disease

JOURNAL

VOL 4 - N° 61



JULIO 2023

ABSTRACT

En el presente artículo se analiza el estudio HOST-EXAM Extended y los distintos aspectos de interés de este ensayo clínico publicado recientemente en la prestigiosa revista estadounidense *Circulation*, y que se basa en la continuación del HOST-EXAM, que los autores compartieron en 2021 a través de otra prestigiosa revista inglesa, *The Lancet*.

The present article analyzes the HOST-EXAM Extended study and the aspects which may be of interest from this clinical trial published recently in the prestigious American journal *Circulation*, being the continuation of HOST-EXAM, that the authors shared in 2021 by means of another prestigious English journal, *The Lancet*.

JOURNAL

ARTÍCULO

El estudio mencionado, el HOST-EXAM Extended, versa sobre la fase de seguimiento extendida del HOST-EXAM (del inglés Harmonizing Optimal Strategy for Treatment of Coronary Artery Stenosis-Extended Antiplatelet Monotherapy),¹ que consistió en un ensayo clínico aleatorizado, sin ciego y multicentro en Corea del Sur, en el que se pretendía comparar la efectividad y seguridad de clopidogrel frente a aspirina como antiagregación simple en la fase crónica de la prevención secundaria tras un intervencionismo coronario percutáneo (en adelante, intervencionismo).

Para tal fin, se establecieron 3 objetivos: el primario (compuesto de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio no fatal, ictus, nueva asistencia atribuible a síndrome coronario agudo o sangrado tipo 3 o superior en la escala Bleeding Academic Research Consortium), y 2 secundarios, siendo estos el trombotico (muerte cardiaca, infarto de miocardio no fatal, ictus isquémico, nueva asistencia atribuible a síndrome coronario agudo, y trombosis del stent definitiva o probable) y el hemorrágico (sangrado tipo 2 o superior en la escala Bleeding Academic Research Consortium).

Desde marzo de 2014 hasta mayo de 2018, se reclutaron 5.438 pacientes que tras un intervencionismo con implante de stents farmacoactivos habían recibido entre 6 y 18 meses de doble antiagregación plaquetaria sin eventos clínicos en el transcurso de los mismos, y se asignaron en proporción 1:1 a recibir antiagregación simple con dosis estándar de clopidogrel (75mg 2 veces al día) o aspirina (100mg 1 vez al día). El seguimiento inicial del ensayo se fijó en 2 años.

Dado el hallazgo contradictorio de beneficio clínico a la par que un aumento no significativo de la mortalidad con clopidogrel, se decidió prolongar el seguimiento.

La fase extendida alcanzó una mediana de seguimiento de 5,8 años, en los que el evento primario ocurrió en el 12,8% y 16,9% de los grupos de clopidogrel y aspirina, respectivamente, con un hazard ratio (HR) de 0,74, un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de 0,63-0,86 y una $P < 0,001$, obteniendo una reducción absoluta de riesgo del 4,1% y un número necesario a tratar de 24.

En cuanto a los objetivos secundarios, el objetivo trombotico tuvo lugar en el 7,9% en el grupo de clopidogrel frente al 11,9% en el de aspirina (HR, 0,66 [IC 95%, 0,55-0,79]; $P < 0,001$), y el objetivo hemorrágico, en el 4,5% frente al 6,1% (HR, 0,74 [IC 95%, 0,57-0,94]; $P = 0,016$). Definitivamente, no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas entre los 2 grupos (el 6,2% frente al 6,0%; HR, 1,04 [IC 95%, 0,82-1,31]; $P = 0,742$). Los resultados fueron consistentes tanto en los subgrupos preespecificados como en los especificados post-hoc.

Una de las limitaciones del estudio es el análisis de una única alternativa a la aspirina. Sería interesante conocer el comportamiento de ticagrelor y prasugrel, los otros integrantes de la familia de inhibidores del receptor P2Y₁₂ con uso en la actualidad, especialmente en los pacientes con mayor carga trombotica. Además, la población del estudio consistió en solo un 25% de mujeres y era de pacientes relativamente jóvenes de Asia del Este, lo que dificulta la generalización de los resultados.

ARTÍCULO

En conclusión, el HOST-EXAM Extended demuestra la reducción del objetivo primario en pacientes que reciben monoterapia con clopidogrel frente a aspirina como prevención secundaria tras un intervencionismo con un seguimiento ≥ 5 años.

Además, se prolongará el seguimiento hasta 2025, para conocer si los efectos encontrados en el HOST-EXAM (Extended) se mantienen en un tiempo de hasta 10 años tras el intervencionismo.

La prevención secundaria tras el intervencionismo con implante de stents farmacoactivos consiste en 6-12 meses de doble antiagregación con aspirina y un inhibidor del receptor P2Y12 (en la actualidad se emplean clopidogrel, ticagrelor y prasugrel), seguidos de una fase de mantenimiento crónico con aspirina o, si el uso de esta no es posible, con clopidogrel.²

La utilización de aspirina en la prevención secundaria de la enfermedad arterial coronaria se basa en la amplia evidencia disponible sobre la disminución significativa en eventos vasculares (infarto de miocardio, ictus y muerte vascular), a costa de un aumento en eventos hemorrágicos extracraneales. En prevención primaria también ha demostrado beneficios, aunque más modestos, y debe limitarse su uso a los escenarios clínicos en los que está indicada.³

Hasta la fecha del estudio, solo se había valorado la posible superioridad de clopidogrel frente a aspirina en la prevención secundaria de la enfermedad arterial coronaria en 2 ocasiones: por primera vez, en el ensayo CAPRIE, que reclutó a pacientes con enfermedad aterosclerótica en distintos territorios arteriales, y en el que

clopidogrel demostró una leve reducción de los eventos vasculares;⁴ y después, en el ensayo ASCET, donde se estudiaron pacientes con angina estable, algunos de ellos con un factor de resistencia a la aspirina, pero en este los resultados fueron neutros.⁵

Por lo tanto, el HOST-EXAM (Extended) es el primer ensayo que compara específicamente la efectividad y seguridad de clopidogrel frente a aspirina en la prevención secundaria a largo plazo de la enfermedad arterial coronaria sometida a intervencionismo, obteniendo resultados positivos que podrían suponer un cambio de paradigma en las guías de tratamiento de esta entidad, al reducir eventos trombóticos y hemorrágicos, a pesar de no haber conseguido demostrar un beneficio en cuanto a la mortalidad.

Por el momento, la evidencia apunta a favor del clopidogrel en esta indicación, como refleja un metaanálisis reciente de 19 estudios y 73.126 pacientes⁶. Sin embargo, para recomendar de forma sistemática la implementación de clopidogrel en esta condición sería necesario contar con más estudios y, a ser posible, un tiempo de seguimiento aún mayor.

AUTOEVALUACIÓN

1 ¿Incrementa clopidogrel los eventos trombóticos frente a aspirina en el estudio HOST-EXAM Extended?

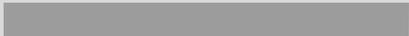
- a** Sí
- b** No, son comparables
- c** No, los disminuye
- d** No se compararon

2 ¿Incrementa clopidogrel los eventos hemorrágicos frente a aspirina en el estudio HOST-EXAM Extended?

- a** Sí
- b** No, son comparables
- c** No, los disminuye
- d** No se compararon

3 ¿Incrementa clopidogrel la mortalidad frente a aspirina en el estudio HOST-EXAM Extended?

- a** Sí
- b** No, son comparables
- c** No, los disminuye
- d** No se compararon

 **JOURNAL** 

REFERENCIAS

1. Koo BK, Kang J, Park KW, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. *The Lancet*. 2021;397(10293):2487-2496.
Doi:10.1016/S0140-6736(21)01063-1
2. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-260.
Doi:10.1093/eurheartj/ehx419
3. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *The Lancet*. 2009;373(9678):1849-1860.
Doi:10.1016/S0140-6736(09)60503-1
4. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet*. 1996;348(9038):1329-1339.
Doi:10.1016/S0140-6736(96)09457-3
5. Pettersen AR, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H. High On Aspirin Platelet Reactivity and Clinical Outcome in Patients With Stable Coronary Artery Disease: Results From ASCET (Aspirin Nonresponsiveness and Clopidogrel Endpoint Trial). *J Am Heart Assoc*. 2012;1(3):e000703.
Doi:10.1161/JAHA.112.000703
6. Andò G, De Santis GA, Greco A, et al. P2Y12 Inhibitor or Aspirin Following Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(22):2239-2249.
Doi:10.1016/j.jcin.2022.08.009