

Colección

Trabajos Clave

Serie

Terapia Antiagregante Plaquetaria

Clopidogrel / Aspirina

**Terapia Dual con Clopidogrel y Aspirina para la Prevención
de un Accidente Cerebrovascular Recurrente**

Capital Medical University, Beijing, China

New England Journal of Medicine

369(1):11-19, Jul 2013



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Terapia Dual con Clopidogrel y Aspirina para la Prevención de un Accidente Cerebrovascular Recurrente

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack

de

Wang Y, Wang Y, Johnston SC y colaboradores

integrantes de

Capital Medical University, Beijing, China

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por

New England Journal of Medicine

369(1):11-19, Jul 2013

En los pacientes con accidente isquémico transitorio de alto riesgo o accidente cerebrovascular isquémico leve tratados dentro de las 24 horas de comienzo de los síntomas, la terapia dual con clopidogrel y aspirina fue superior a la aspirina sola en la reducción de aparición de un accidente cerebrovascular recurrente dentro de los primeros 90 días, sin un aumento en el riesgo de hemorragias.

Introducción

El accidente isquémico transitorio (AIT) y el accidente cerebrovascular (ACV) leve son frecuentes, y también lo es el riesgo de padecer otro ACV luego de estos eventos. Se estima que entre el 10% y el 20% de los pacientes tienen otro ACV dentro de los tres meses posteriores a la aparición de un AIT o un ACV leve y la mayoría se produce dentro de los primeros dos días. Está establecido el papel de la terapia antiagregante plaquetaria para la prevención secundaria de un ACV; pero el único fármaco de este tipo estudiado en la fase aguda es la aspirina, aunque demostró beneficios moderados. La aspirina y el clopidogrel actúan sinérgicamente para inhibir la agregación plaquetaria y fueron capaces de reducir el riesgo de eventos isquémicos recurrentes en personas con síndrome coronario agudo. Los ensayos a gran escala que evaluaron la prevención secundaria de los eventos isquémicos luego de un ACV con esta terapia dual no demostraron beneficios, pero sí un riesgo aumentado de hemorragia. Sin embargo, esas investigaciones no evaluaron el período inicial luego de un ACV, que es el de mayor riesgo, incluyeron pocos pacientes con AIT y algunos con ACV de gravedad moderada. Tres estudios piloto, de pequeño tamaño, demostraron una tendencia hacia el beneficio con la terapia combinada con clopidogrel y aspirina en individuos con AIT o ACV leve, con buena tolerabilidad.

Los autores realizaron una investigación, *Clopidogrel in High-Risk Patients with Acute Nondisabling Cerebrovascular Events* (CHANCE), para determinar si tres meses de tratamiento combinado con clopidogrel y aspirina reducen el riesgo de ACV recurrente, en comparación con la aspirina sola, en pacientes con AIT agudo de alto riesgo o ACV isquémico leve.

Métodos

El diseño del estudio fue aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo y se realizó en 114 centros de China. Los criterios de inclusión fueron: personas de 40 años o más con diagnóstico de ACV isquémico leve agudo o AIT agudo y disponibilidad para comenzar el tratamiento dentro de las primeras 24 horas. A todas las personas que durante el seguimiento presentaron eventos neurológicos

clínicos, se les realizó tomografía computarizada o resonancia magnética cerebral. Ningún paciente recibió trombólisis al momento de la aleatorización.

Los participantes se dividieron al azar para recibir terapia dual con aspirina y clopidogrel o placebo más aspirina. La dosis inicial de clopidogrel fue de 300 mg (dosis de carga), seguida por 75 mg/día durante 90 días; la aspirina se suministró en dosis de 75 mg/día por 21 días en el grupo de terapia dual y por 90 días en el de aspirina más placebo. Todos los enfermos recibieron aspirina en un diseño de tipo abierto en una dosis de 75 a 300 mg el día 1; la dosis la determinó el médico tratante. El objetivo primario de la investigación fue evaluar los efectos de ambos regímenes terapéuticos sobre la incidencia de ACV en los primeros 90 días posteriores a un AIT o un ACV leve.

El resultado primario de valoración de la eficacia fue la aparición de un nuevo ACV (isquémico o hemorrágico) a los 90 días en un análisis por intención de tratar. Los resultados secundarios de valoración de la eficacia fueron la aparición de un nuevo evento vascular clínico (ACV isquémico, hemorrágico, infarto de miocardio o muerte vascular) que se analizaron individualmente y combinados. El resultado de valoración de la seguridad fue la aparición de hemorragias moderadas a graves según los criterios *Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries* (GUSTO).

Las diferencias entre los tratamientos se evaluaron mediante el modelo de riesgo proporcional de Cox, con la determinación de los *hazard ratio* (HR), con los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas y se consideró significativo un valor de *p* de 0.05.

Resultados

Participaron 5170 pacientes, de los cuales 2584 se asignaron al grupo de clopidogrel y aspirina, y 2586 al de aspirina sola. Las características basales fueron similares entre los grupos. La mediana de la edad fue de 62 años y el 33.8% fueron mujeres. El 65.7% de los participantes tenía antecedentes de hipertensión, el 21.1% padecía diabetes y el 43% eran o habían sido fumadores. La mediana de tiempo entre el inicio del ACV leve o AIT hasta la aleatorización fue de 13 horas. En 1 445 pacientes (27.9%) se diagnosticó un AIT.

En total, 165 individuos (6.4%) en el grupo de clopidogrel y aspirina, y 146 (5.6%) en el de aspirina sola interrumpieron la medicación antes de finalizar la investigación.

Se produjo un nuevo ACV en 212 casos (8.2%) en el grupo de clopidogrel y aspirina y en 303 (11.7%) del de aspirina sola (HR 0.68; IC 95%: 0.57 a 0.81; $p < 0.001$). Los ACV fueron mortales o discapacitantes en 135 pacientes (5.2%) en el grupo de clopidogrel y aspirina y en 177 (6.8%) del grupo de aspirina solamente (HR 0.75; IC 95%: 0.60 a 0.94; $p = 0.01$). Los ACV fueron de tipo isquémico en 204 individuos (7.9%) en el grupo de terapia dual y en 295 (11.4%) del grupo de aspirina (HR 0.67; IC 95%: 0.56 a 0.81; $p < 0.001$), mientras que fueron hemorrágicos en ocho pacientes de cada grupo (0.3% para cada uno). El criterio combinado de eventos vasculares se produjo en 216 personas (8.4%) del grupo de clopidogrel y aspirina y en 307 (11.9%) del de aspirina solamente (HR 0.69; IC 95%: 0.58 a 0.82; $p < 0.001$); mientras que la mortalidad fue del 0.4% en ambos grupos.

Se produjo hemorragia moderada o grave, definida según los criterios GUSTO, en siete pacientes (0.3%) del grupo de terapia dual y en ocho sujetos (0.3%) del de aspirina sola ($p = 0.73$); las tasas para cualquier evento hemorrágico fueron de 2.3% y de 1.6%, respectivamente (HR 1.41; IC 95%: 0.95 a 2.10; $p = 0.09$). Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos (5.8% en el grupo de terapia dual y 5% en el de aspirina sola), al igual que los eventos adversos graves (1% y 0.8%, respectivamente).

Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su investigación a gran escala indican que la terapia dual con clopidogrel y aspirina dentro de las 24 horas después del comienzo de los síntomas de un AIT de alto riesgo o un ACV isquémico leve, redujeron el riesgo de aparición de un nuevo ACV en un 32%, en comparación con la aspirina sola. La tasa de eventos durante el corto período evaluado fue muy alta y la terapia dual permitió una disminución en el riesgo absoluto de 3.5 puntos, equivalente a un número necesario a tratar de 29 pacientes para evitar un ACV en el período de 90 días. El tratamiento con clopidogrel y aspi-

rina no se asoció con una incidencia aumentada de hemorragia en comparación con aspirina. Los resultados de la presente investigación difieren de trabajos previos que no encontraron beneficios en la prevención secundaria con la terapia dual después de eventos isquémicos cerebrales. A diferencia de los estudios anteriores, el presente evaluó una población con un riesgo aumentado de isquemia recurrente, y con un bajo riesgo de hemorragia, mientras que los previos incluyeron pacientes con ACV más graves y la incorporación no se realizó en las primeras horas del primer evento, período que conlleva un riesgo elevado de isquemia recurrente. Los hallazgos observados pueden no aplicarse a otras poblaciones de pacientes con eventos isquémicos, dado que se realizó enteramente en China.

En conclusión de los investigadores, en los pacientes chinos con AIT de alto riesgo o ACV isquémico leve tratados dentro de las 24 horas de comienzo de los síntomas, la terapia dual con clopidogrel y aspirina fue superior a la aspirina sola en la reducción de aparición de un ACV subsecuente del riesgo. La terapia dual no incrementó el riesgo de hemorragias.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resic.php/148049