Rev Esp Cardiol. 2022;75(Supl 1): 249

Revista Española de Cardiología

4009-7. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE TICAGRELOR *VERSUS* CLOPIDOGREL EN SÍNDROME CORONARIO AGUDO. ANÁLISIS *ON-TREATMENT* DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO

Manuel Almendro Delia[1], Begoña Hernández Meneses[1], Gloria Padilla Rodríguez[1], Jesús Carmona Carmona[1], José Andrés Arboleda Sánchez[2], Juan Carlos Rodríguez Yáñez[3], José Manuel Soto Blanco[4], Isabel Fernández García[5], José M. Castillo Caballero[6], Juan Carlos García Rubira[1] y Rafael J. Hidalgo Urbano[1]

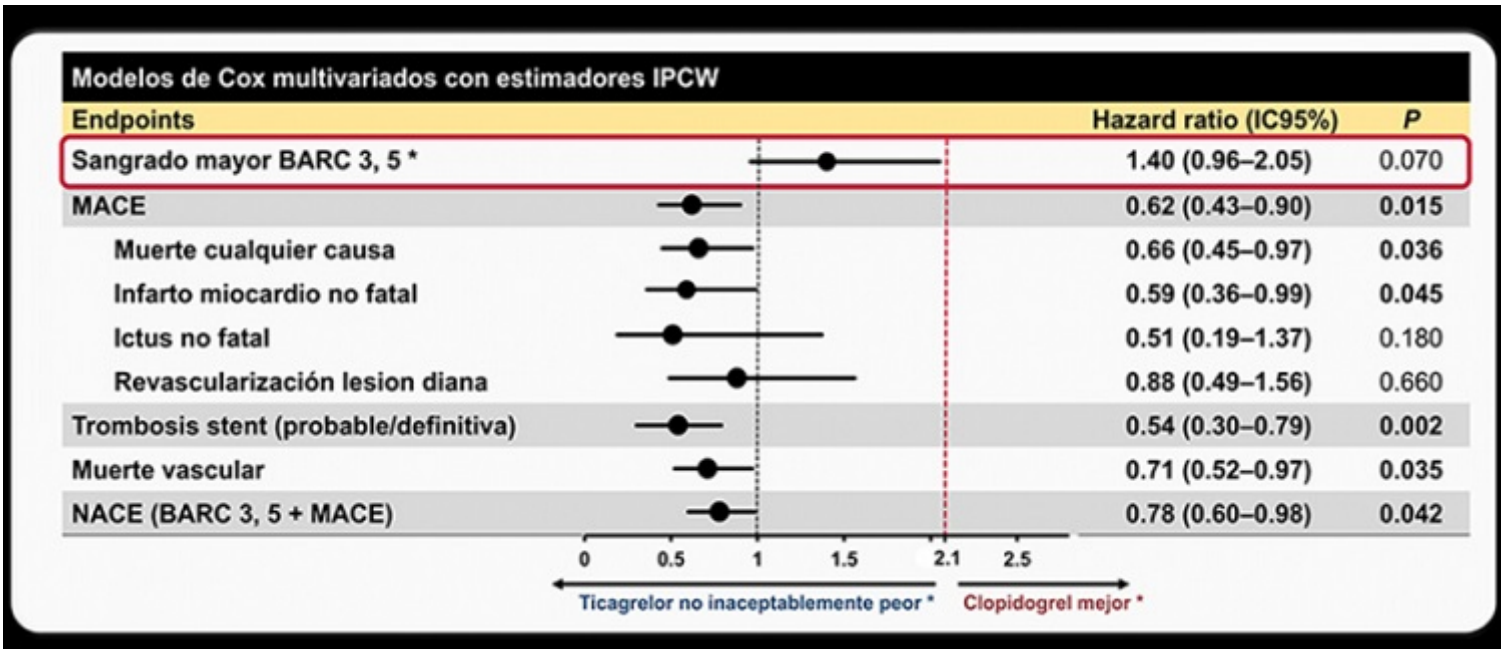
[1]Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, [2]Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, [3]Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz, [4]Hospital Clínico San Cecilio, Granada, [5]Hospital Costa del Sol, Málaga y [6]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Resumen

Introducción y objetivos: Análisis retrospectivos por intención-de-tratar (ITT) han cuestionado recientemente el beneficio clínico neto de ticagrelor vs clopidogrel en síndrome coronario agudo (SCA). Al ignorar la adherencia diferencial al inhibidor P2Y12 (iP2Y12) observada en práctica clínica, el análisis ITT realiza una clasificación incorrecta del estado de exposición en relación al evento; con el consiguiente sesgo de información.

Métodos: Estudio de cohortes prospectivo multicéntrico pacientes con SCA tratados con ticagrelor/clopidogrel entre marzo/2015-abril/2019. Excluimos sangrado mayor reciente, sangrado intracraneal, uso de prasugrel o anticoagulación oral. Hipótesis: ticagrelor presenta un perfil de seguridad aceptable (límite superior IC95% riesgo relativo de sangrado mayor 2,1) vs clopidogrel. Análisis *on-treatment* (iP2Y12 durante el evento) tasa anual sangrado mayor BARC 3 o 5, evento cardiovascular mayor (MACE) y evento clínico neto (NACE), mediante modelos Cox multivariados con estimadores robustos de ponderación inversa a probabilidad de censura tiempo-dependiente (IPCW). Análisis sensibilidad: variable instrumental (*unmeasured confounding*) y simulación ITT.

Resultados: Incluimos 2070 pacientes (edad media 63 años, 62% ST-elevado), 1035 con ticagrelor y clopidogrel, respectivamente. Los pacientes con ticagrelor eran más jóvenes, tuvieron menor comorbilidad, mayor revascularización coronaria percutánea que quirúrgica, y mayor discontinuación prematura/desescalada de tratamiento. Tras ajuste multivariado, ticagrelor no mostró un riesgo de sangrado mayor significativamente superior que clopidogrel (Hazard ratio [HR] 1,40; IC95% 0,96-2,05). Aunque se evidenció un riesgo de sangrado marginalmente aumentado en pacientes > 75 años, o con sangrado previo, ticagrelor redujo significativamente el MACE (HR 0,62; IC95% 0,43-0,90) y NACE (HR 0,78; IC95% 0,60-0,98) comparado con clopidogrel. El análisis instrumental confirmó estos hallazgos, mientras que la simulación ITT mostró un riesgo hemorrágico “falsamente” aumentado con ticagrelor.



Forest Plot objetivos primario y secundarios.

Conclusiones: En esta muestra contemporánea de *all-comers* con SCA, tras considerar la adherencia al iP2Y12, ticagrelor presentó un aceptable perfil de seguridad y un beneficio clínico neto superior comparado con clopidogrel. Estos resultados deben confirmarse en poblaciones con alto riesgo hemorrágico, considerando la naturaleza tiempo-dependiente de la adherencia al iP2Y12.