



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

Manuel Almendro Delia¹, Begoña Hernández Meneses¹, Gloria Padilla Rodríguez¹, Jesús Carmona Carmona¹, José Andrés Arboleda Sánchez², Juan Carlos Rodríguez Yáñez³, José Manuel Soto Blanco⁴, Isabel Fernández García⁵, José M. Castillo Caballero⁶, Juan Carlos García Rubira¹ y Rafael J. Hidalgo Urbano¹

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