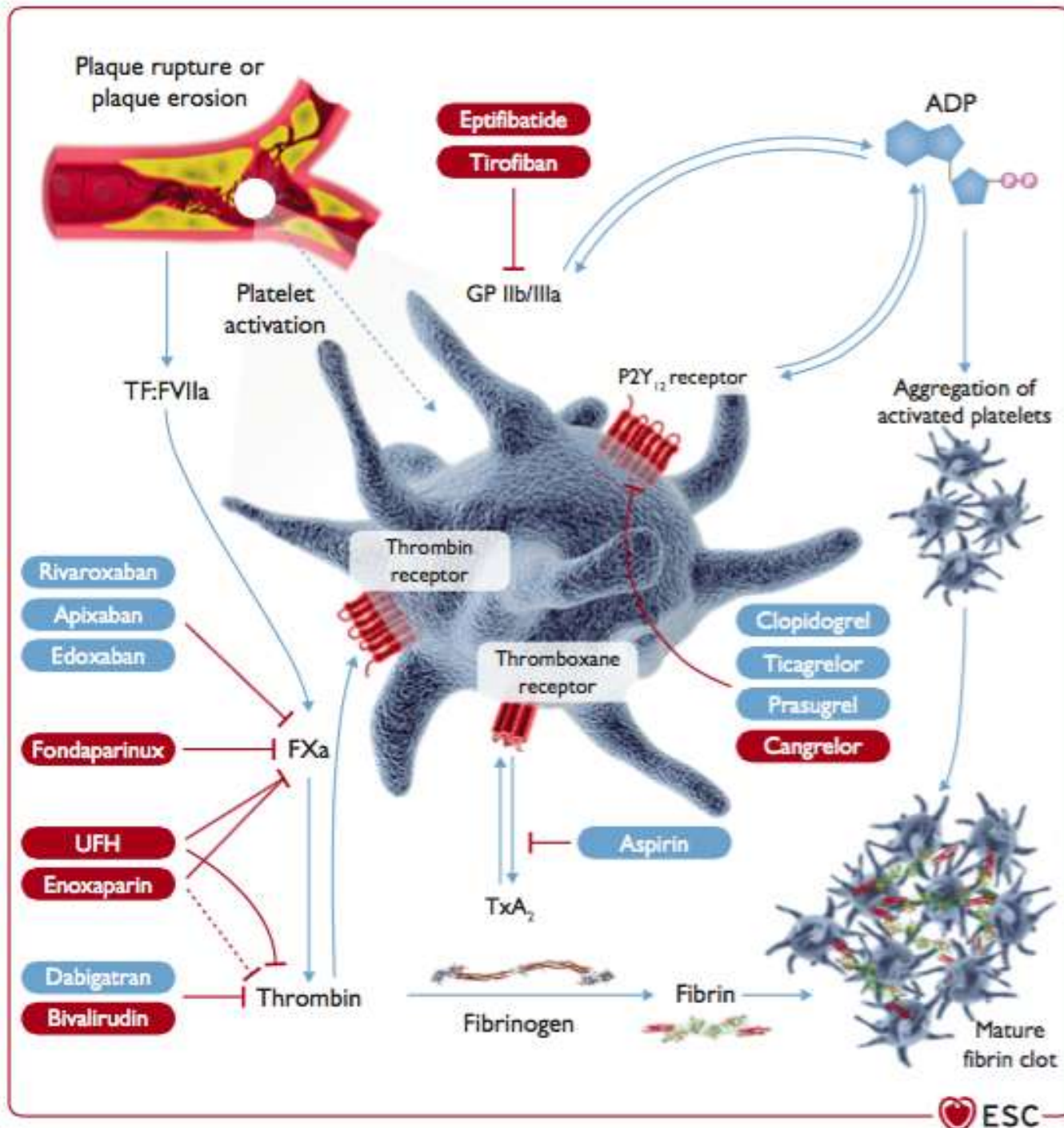


Terapia antiplaquetaria luego de la angioplastia en SCAsST

Dra. Lorena Viñole
Cardióloga Intervencionista
Centro Cardiológico Americano/ Centro Cardiológico Cantegril

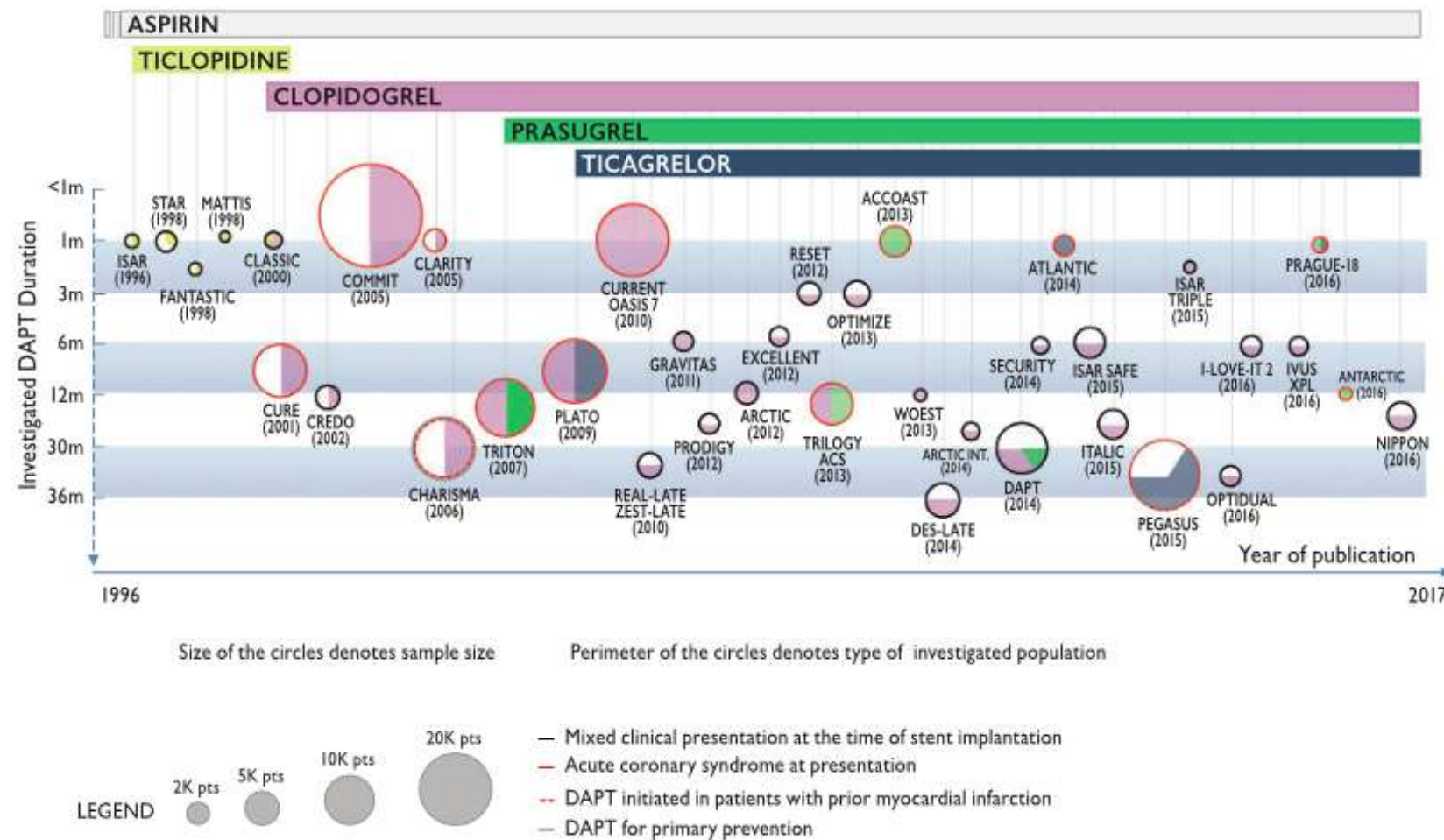


Dianas terapéuticas de la antiagregación plaquetaria

- Inhibición irreversible de la Cicloxigenasa -1
- Inhibidores de Receptores ADP: P2Y₁₂
- Inhibidores del Receptor GPIIb/IIIa

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Pro-fármaco	si	si	No
Reversibilidad de la inhibición plaquetaria	No	No	Si
Contraindicaciones	Sangrado activo	- Sangrado activo - AP de Stroke/AIT - Reducir dosis 5mg en: > 75 años <60Kg	- Sangrado activo - Uso concomitante de inductores de CY3A4 - AAS> 100mg/día - AP de Hemorragia intracraneana
Ajuste de dosis en ERC	No	No	No
Tiempo de acción luego de dosis carga	En 2-4 hs	En 30 minutos	En 30 minutos
Dosis carga	300/600mg vo	60mg	180 mg
Dosis mantenimiento	75 mg/dia	10 mg/dia	90mg /12hs
Grado de inhibición plaquetaria	45-50%	70-75%	70-75%
Manejo perioperatorio	Suspensión 5 días antes	Suspensión 7 días antes	Suspensión 5 días antes

2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS



DAPT

- Reduce el riesgo isquémico.
- Reduce Trombosis del stent.
- Reduce el IM no relacionado a arteria de la ATC y el Stroke.
- El beneficio de la DAPT va más allá del relacionado con la protección por implante de stent.



Tratamiento a largo plazo SCA

DAPT: AAS+P2Y12

- ¿Cuál es el mejor P2Y12?
- Riesgo: hemorrágico vs isquémico, ¿cómo valorarlo?
- Duración óptima de la DAPT. ¿Siempre 12 meses?
- ¿Cuándo cambiar o desescalar?
- ¿Qué sucede si el paciente tiene indicación de ACO concomitante?

¿Cuál es el mejor P2Y12?

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 15, 2007

VOL. 357 NO. 20

**Prasugrel versus Clopidogrel in Patients
with Acute Coronary Syndromes**

Stephen D. Wiviott, M.D., Eugene Braunwald, M.D., Carolyn H. McCabe, B.S., Gilles Montalescot, M.D., Ph.D., Witold Ruzyllo, M.D., Shmuel Gottlieb, M.D., Franz-Joseph Neumann, M.D., Diego Ardissino, M.D., Stefano De Servi, M.D., Sabina A. Murphy, M.P.H., Jeffrey Riesmeyer, M.D., Govinda Weerakkody, Ph.D., C. Michael Gibson, M.D., and Elliott M. Antman, M.D., for the TRITON-TIMI 38 Investigators*

ABSTRACT

En SCA con ATC programada, la **DAPT con prasugrel se asoció a una reducción significativa de eventos isquémicos, incluidos la trombosis del stent**, pero con un incremento del riesgo de sangrado mayor. La mortalidad total fue similar en los 2 grupos.

¿Cuál es el mejor P2Y12?

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 10, 2009

VOL. 361 NO. 11

**Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute
Coronary Syndromes**

Lars Wallentin, M.D., Ph.D., Richard C. Becker, M.D., Andrzej Budaj, M.D., Ph.D., Christopher P. Cannon, M.D.,
Håkan Emanuelsson, M.D., Ph.D., Claes Held, M.D., Ph.D., Jay Horrow, M.D., Steen Husted, M.D., D.Sc.,
Stefan James, M.D., Ph.D., Hugo Katus, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Benjamin M. Scirica, M.D., M.P.H.,
Allan Skene, Ph.D., Philippe Gabriel Steg, M.D., Robert F. Storey, M.D., D.M., and Robert A. Harrington, M.D.,
for the PLATO Investigators*

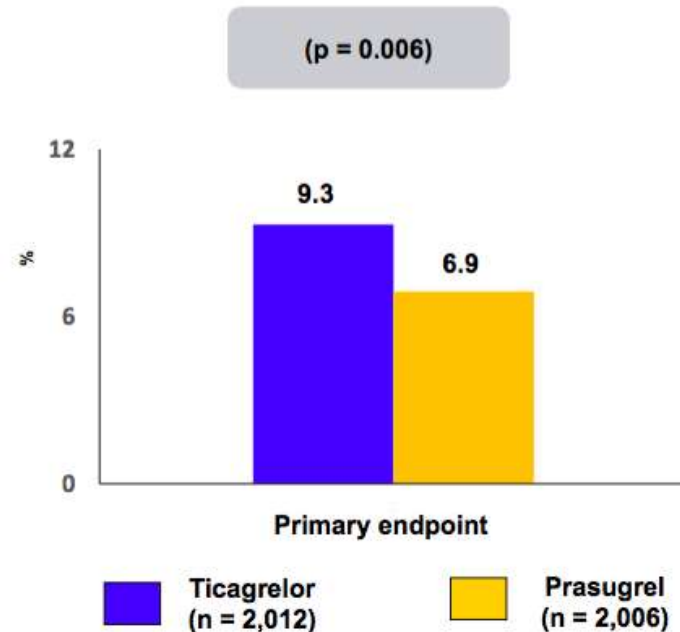
En SCA, ticagrelor vs clopidogrel **redujo significativamente la tasa de muerte CV, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular** (9.8% vs. 11.7% (HR 0.77-0.92; $P < 0.001$), sin un aumento en la tasa de hemorragia mayor general, pero **con un aumento en la tasa de sangrado no relacionada con la cirugía de revascularización coronaria**.

¿Cuál es el mejor P2Y12 en el SCA?

ISAR-REACT 5 #ESCCongress



Trial Description: Patients with an acute coronary syndrome undergoing planned early invasive therapy were randomized to ticagrelor versus prasugrel.



RESULTS

- Primary efficacy endpoint: death, myocardial infarction, or stroke at 1 year occurred in 9.3% of the ticagrelor group compared with 6.9% of the prasugrel group (p = 0.006)
- BARC major bleeding (types 3, 4, or 5): 5.4% in the ticagrelor group vs. 4.8% in the prasugrel group (p = NS)

CONCLUSIONS

- In patients across the acute coronary syndrome spectrum undergoing planned coronary angiography, prasugrel was superior to ticagrelor at preventing major adverse ischemic events
- Benefit from prasugrel was accomplished without an increase in major bleeding

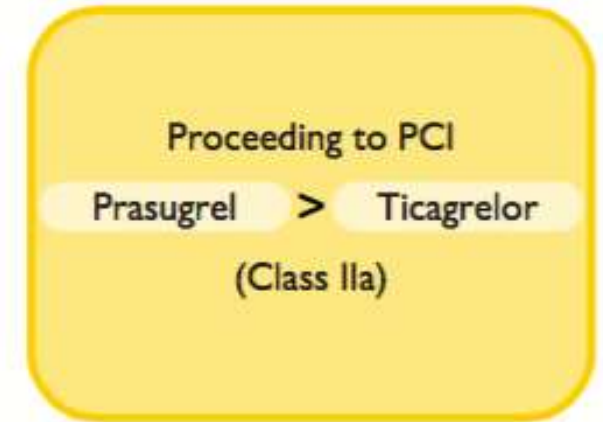
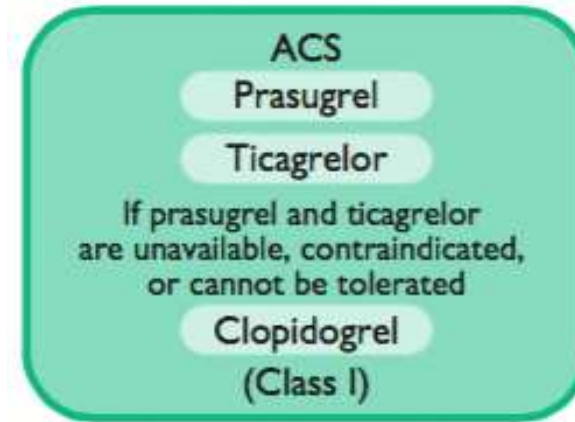
Schüpke S, et al. N Engl J Med 2019;Sep 1:[Epub]

¿Cuál es el mejor P2Y12 en el SCA?

En pacientes con SCA en los que se trataron con ATC

- 1) Prasugrel en 1er lugar
- 2) Prasugrel o ticagrelor sobre clopidogrel.
- 3) Clopidogrel
 - Mayor variabilidad del efecto
 - Menor poder antiagregante

ESC Guidelines

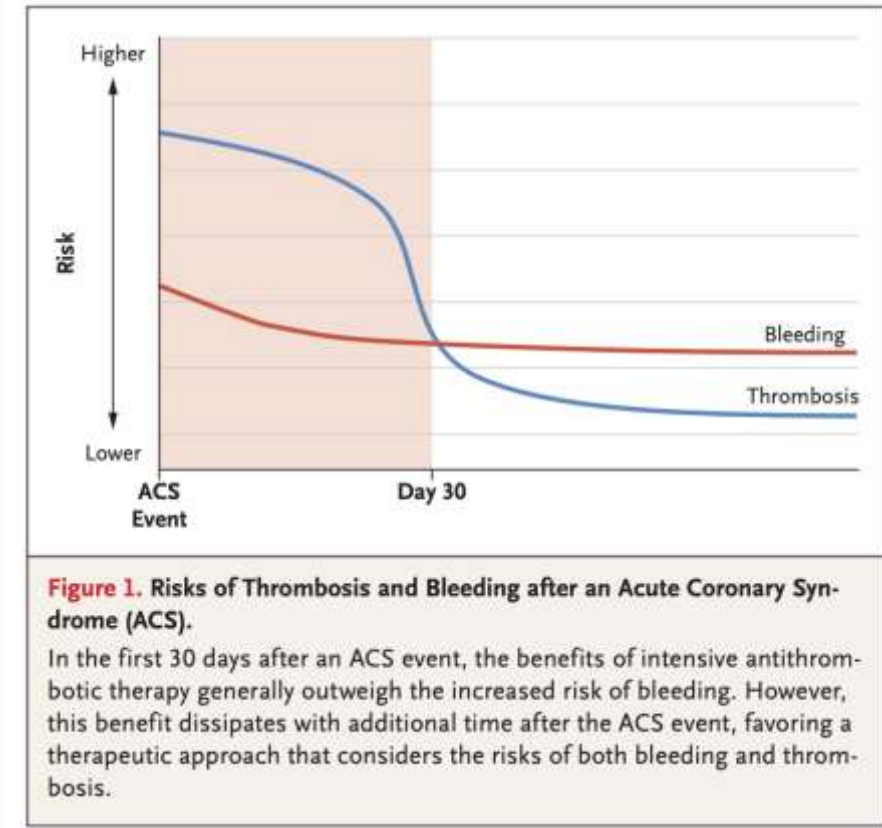
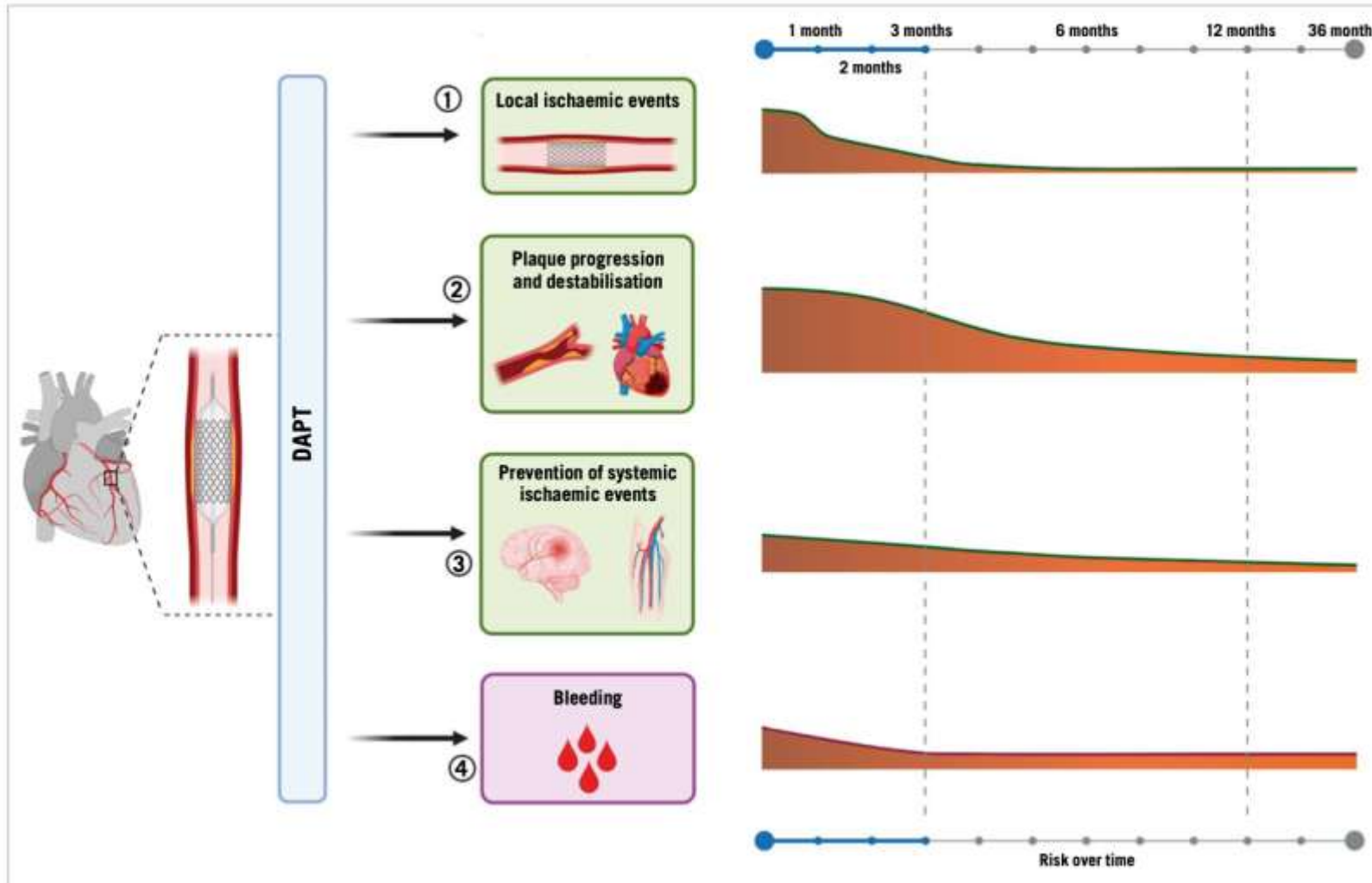


¿Cuándo se prefiere Clopidogrel?

- Pacientes > 70 años.
- Necesidad de ACO concomitante
- Riesgo hemorrágico elevado
- Falta de disponibilidad ó contraindicaciones para prasugrel o ticagrelor.
- Pacientes que reciben FBL.

Riesgo hemorrágico vs Riesgo isquémico,
¿cómo valorarlo?

Riesgo isquémico y hemorrágico: curso temporal



Valoración del riesgo

- **CRUSADE**

(SCAsT) Riesgo de evento hemorrágico en ingreso

- **DAPT PRECISE:** ≥ 25
- **ARC-HBR:** (1 criterio mayor ó 2 menores)



- Al ingreso
- Durante CACG
- Durante la internación y al alta
- Durante el seguimiento ambulatorio

- **Heart- Score**
- **GRACE** > 140: Riesgo hospitalario y a los 6 meses de Mortalidad e IAM
- **GRACE 2.0:** Riesgo 1 a 3 años
- **TIMI** (SCASEST)
- **Riesgo según Anatomía coronaria:** SYNTAX, estrategia de revascularización utilizada, Lesiones residuales
- **DAPT- Score combina riesgo isquémico y hemorrágico**
- **Necesidad de ACO a largo plazo**



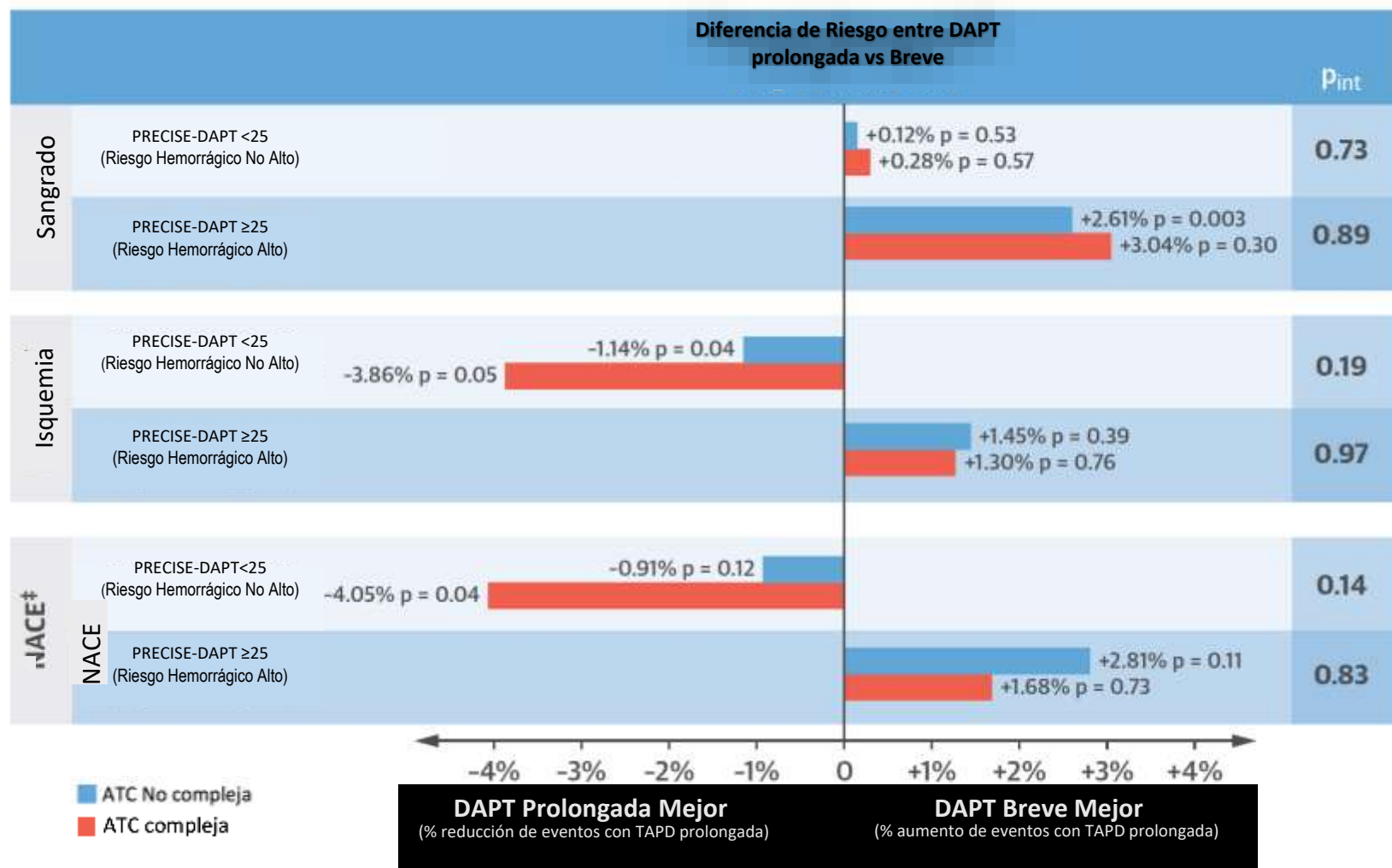
Optimización de la Duración de DAPT luego de ATC: El Riesgo Hemorrágico “Manda”

- 8 ERC, n=14.963.
- Score PRECISE-DAPT:
 - ✓ RH alto: ≥ 25 ,
 - ✓ RH No alto: < 25
- Score complejidad de ATC.

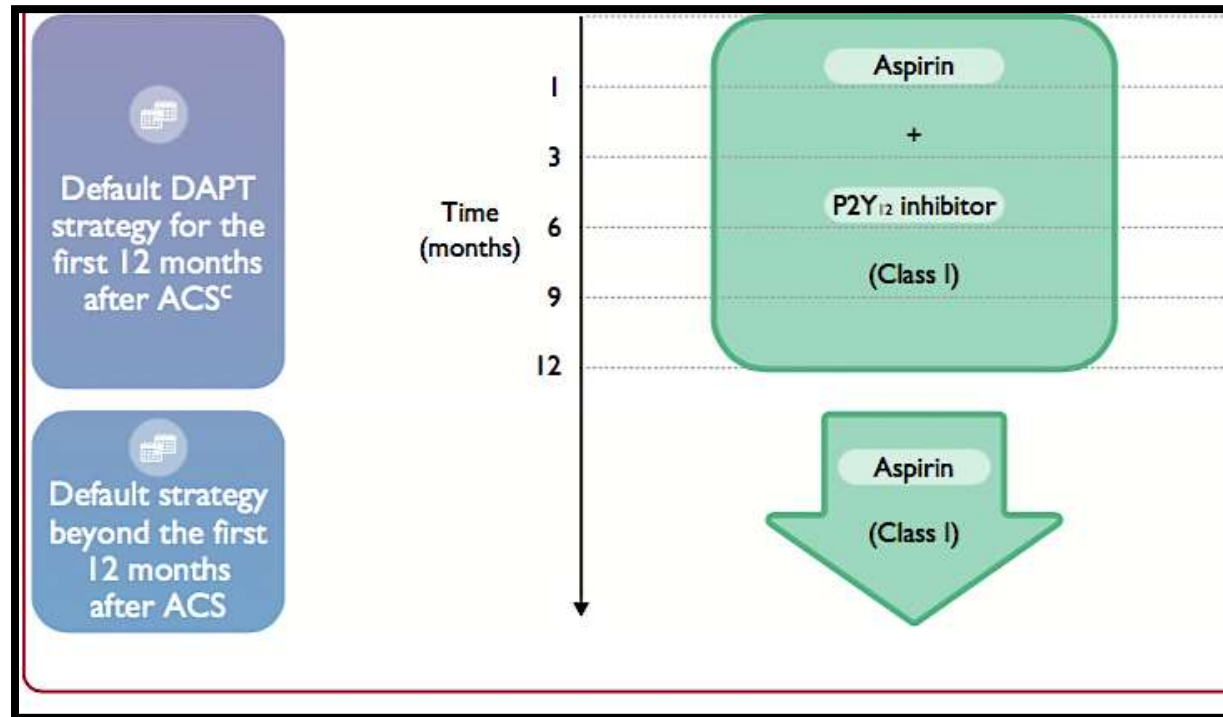
DAPT prolongada (>12m) vs DAPT corta (3-6m)

- Los pacientes tratados con ATC compleja presentaron un mayor riesgo de eventos isquémicos, pero se beneficiaron de DAPT prolongada sólo si **NO** presentaban RH alto.
- Estos resultados sugieren que cuando ambos riesgos son elevados, el RH más que el isquémico, debe determinar la duración de la DAPT.

CENTRAL ILLUSTRATION PRECISE-DAPT Score and Complex Percutaneous Coronary Intervention



¿Por cuánto tiempo?



Recommendations	Class ^a	Level ^b
Antiplatelet therapy		
Aspirin is recommended for all patients without contraindications at an initial oral LD of 150–300 mg (or 75–250 mg i.v.) and an MD of 75–100 mg o.d. for long-term treatment. ^{284,285}	I	A
In all ACS patients, a P2Y ₁₂ receptor inhibitor is recommended in addition to aspirin, given as an initial oral LD followed by an MD for 12 months unless there is HBR. ^{c 238,239,263,286}	I	A
A proton pump inhibitor in combination with DAPT is recommended in patients at high risk of gastrointestinal bleeding. ^{287,288}	I	A

El beneficio de la DAPT durante 12 meses luego de SCA es independiente de la estrategia de revascularización e incluso se demostró en pacientes no revascularizados.

¿DAPT, Siempre 12 meses? **No necesariamente**

Riesgo hemorrágico

Riesgo isquémico

Puede ser acortada < 12 meses

- Puede ser desescalada

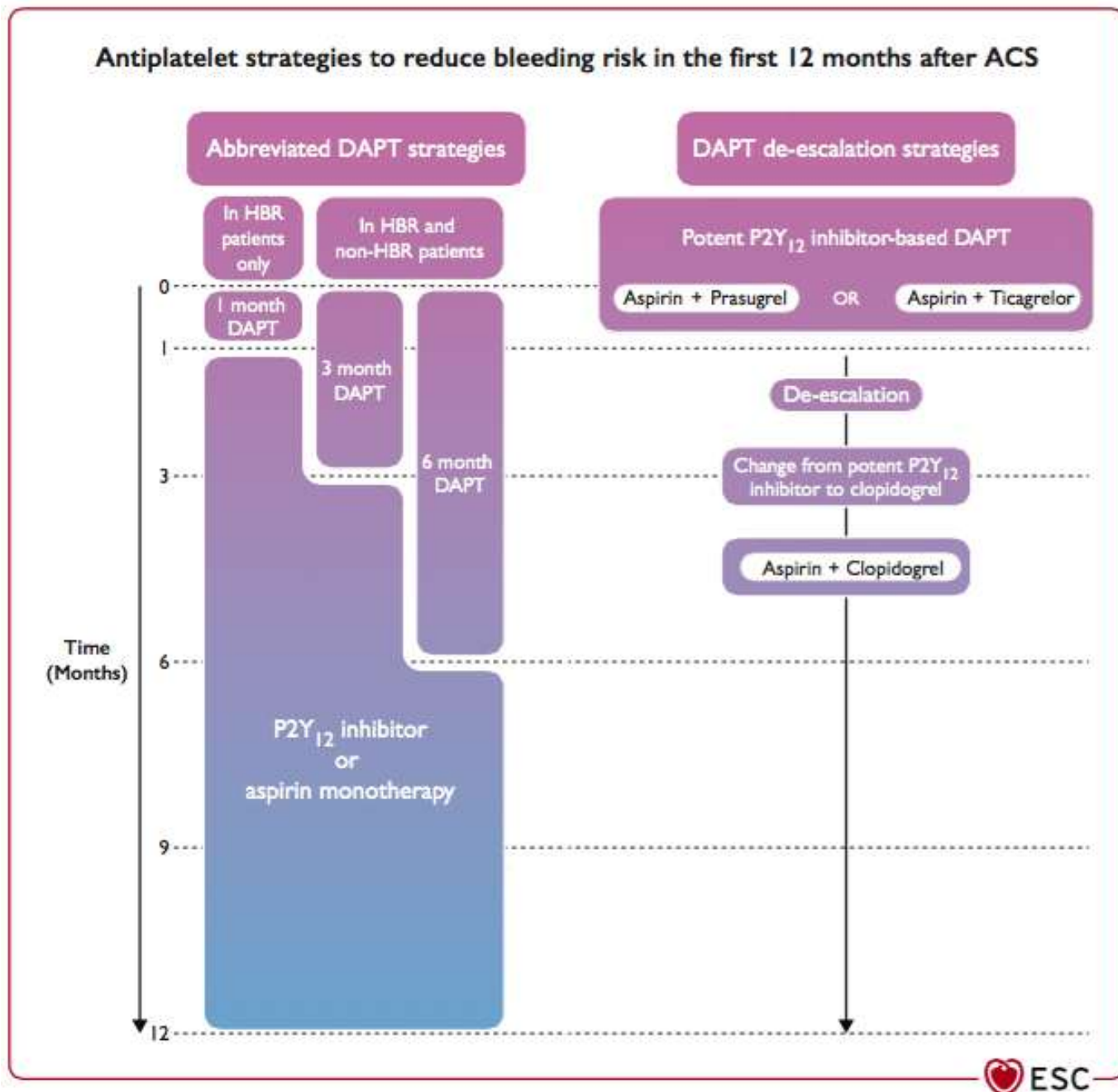
- Switching DAPT
- Reducción de dosis
- Suspensión de una droga



Puede ser extendida > 12 meses
Puede ser modificada

Estrategias para reducir el riesgo hemorrágico en los primeros 12m luego de SCA

- **Acortar DAPT:** continuar con AAS o P2Y₁₂.
- **Desescalada:** Bajar la potencia de la DAPT.
- **Bajar dosis mantenimiento:** Prasugrel 5mg en > 75 años ó < 60Kg.
- **Inhibidores de Bomba de P** mientras DAPT en ptes HBR (IA)



DAPT Acortada:

Reduciendo tiempo P2Y12

Varios RCT y Metaanálisis compararon DAPT 6m vs DAPT 12m, seguido de Monoterapia AAS

- La reducción de sangrados a expensas de aumento de complicaciones isquémicas.
- Un metaanálisis mostró estos resultados con 3m pero no con 6m de DAPT en SCA.

Master DAPT: Ptes HBR tratados con stents liberador de Sirolimus con polímero biodegradable 1 mes de DAPT vs 3 meses DAPT

- No inferioridad para eventos clínicos adversos y superior en reducción de sangrados relevantes.

DAPT Acortada (suspendiendo AAS)

STOP-DAPT 2 ACS: Comparó DAPT 1 mes, seguido de monoterapia con clopidogrel vs DAPT 12 meses (AAS+Clopidogrel)

OBJ: Muerte CV, IAM, ACV, trombosis definitiva del stent o hemorragia mayor o menor a los 12 meses, No logró cumplir este obj de no inferioridad.

SMART-CHOICE: Casi 3000 ptes, 60% SCA, DAPT 3 meses seguido de monoterapia P2Y12 vs DAPT 12 meses

OBJ: Muerte CV, IAM, ACV, con un margen de no inferioridad absoluto de 1.8%. Demostró la no inferioridad de esta estrategia, encontrando además superioridad en la reducción del sangrado BARC 2 o mayor.

TWILIGHT: DAPT (AAS+Ticagrelor) 3 meses seguido de monoterapia con Ticagrelor 12 meses vs DAPT 12 meses

OBJ: Sangrado por la clasificación BARC 2 o más. La incidencia fue del 4,0% entre los pacientes de la rama ticagrelor más placebo y del 7,1% entre los pacientes de ticagrelor más aspirina (HR 0,56; IC del 95% 0,45 a 0,68; $P < 0,001$). La incidencia de muerte, IAM no fatal o ACV no fatal fue del 3,9% en ambos grupos.

Desescalamiento:

Cambio de Prasugrel ó Ticagrelor a Clopidogrel

- Pacientes con complicaciones hemorrágicas o riesgo hemorrágico aumentado
- Efectos secundarios (disnea (ticagrelor), reacciones alérgicas)
- Razones socio económicas

Riesgo potencial de aumentar el riesgo isquémico: No se recomienda durante el primer mes luego de SCA.

De-escalation of P2Y ₁₂ receptor inhibitor treatment (e.g. with a switch from prasugrel/ticagrelor to clopidogrel) may be considered as an alternative DAPT strategy to reduce bleeding risk. ^{279-282,321,322}	IIb	A
De-escalation of antiplatelet therapy in the first 30 days after an ACS event is not recommended. ^{238,323}	III	B

DAPT acortada y estrategia de Desescalamiento

Estrategias basadas en la búsqueda de **disminución de riesgo de sangrado**, por lo que la > de los estudios que las avalan

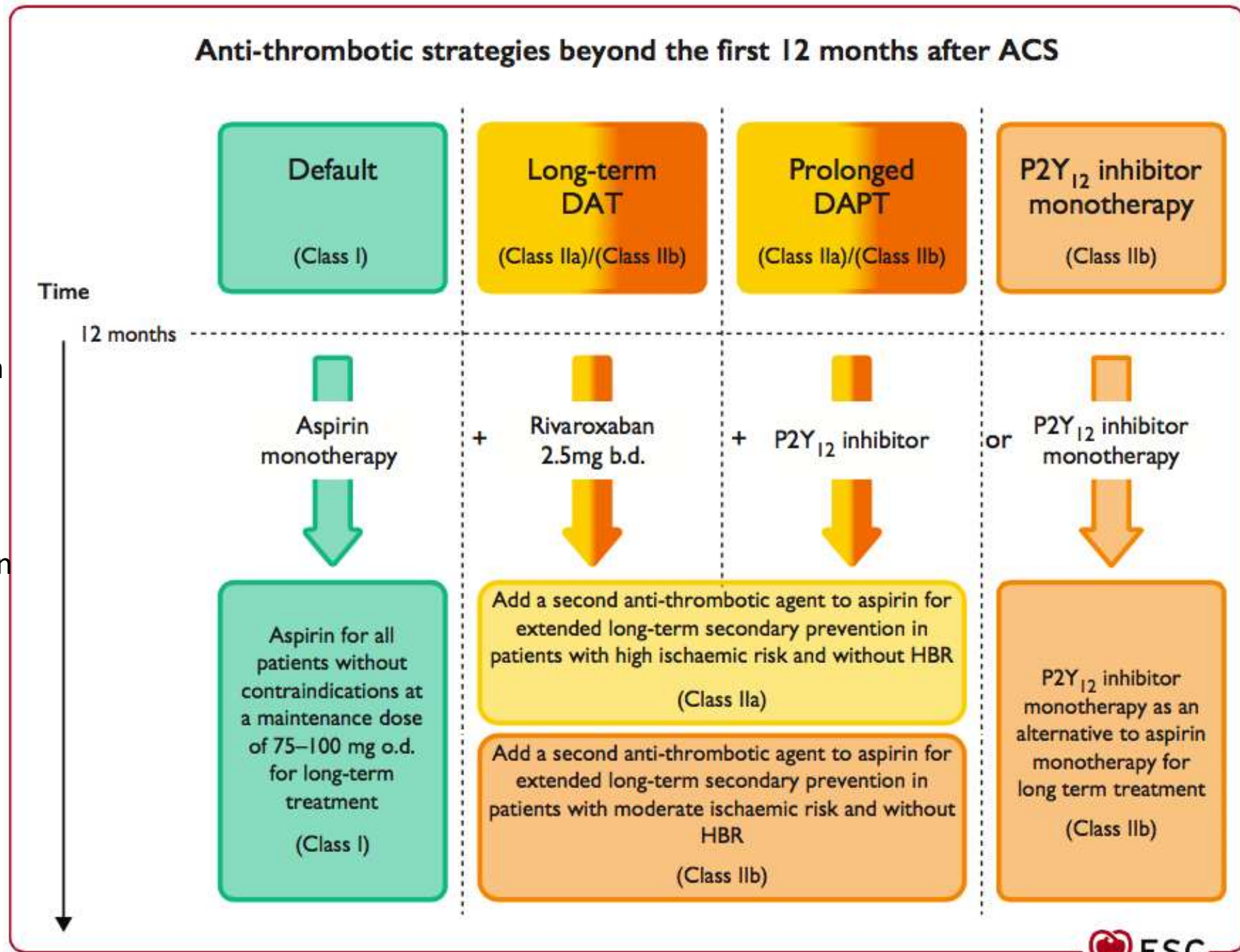
- Basados en objetivos de sangrados y muchos con diseño de no inferioridad.
- Poder estadístico dudoso para detectar diferencias significativas en resultados isquémicos.
- Sesgo de población (sub representación de los pacientes con SCA de mayor riesgo)

Por lo tanto, deben ser consideradas:

- Pacientes libres de eventos isquémicos (3-6m)
- Pacientes que no son de alto riesgo isquémico
- Elegir P2Y12 como antiagregante, en el caso de monoterapia

DAPT > 12m

- Debería considerarse en ptes con alto riesgo isquémico y sin HBR.
- También puede considerarse en ptes SCA de moderado riesgo isquémico que toleraron DAPT sin complicaciones hemorrágicas



¿Qué sucede si el paciente tiene
indicación de ACO concomitante?

AUGUST

Antag Vit K ó Apixaban / siempre P2Y12 (6m)

AAS ó Placebo

- Tasa de trombosis del stent fue mayor en el primer mes en el grupo sin AAS
- Tratamiento con AAS redujo los eventos isquémicos pero también aumentó los sangrados mayores en los primeros 30 días.
- Tratamiento con AAS luego de los primeros 30 días hasta los 6 meses; no impactó en la tasa de eventos isquémicos pero aumentó el riesgo de sangrado en este período.

Master DAPT

- 579 pacientes
 - 50% SCA
 - 33 % con ACO
- 1 mes vs 6 meses de DAPT

El subanálisis del grupo ACO

Demostró la seguridad respecto a eventos isquémicos, en pacientes con indicación de ACO a largo plazo de realizar DAPT 1 mes (TTA) y SAPT (DTA) por 6 meses; manteniendo ACO.

SCA + indicación ACO

AAS

- Los primeros 30 días luego de SCA bajó los eventos isquémicos, mortalidad CV, trombosis stent y Stroke.
- Después de 30 días aumento el riesgo de sangrado.

Clopidogrel es el P2Y12 de elección en esta estrategia (TAT).

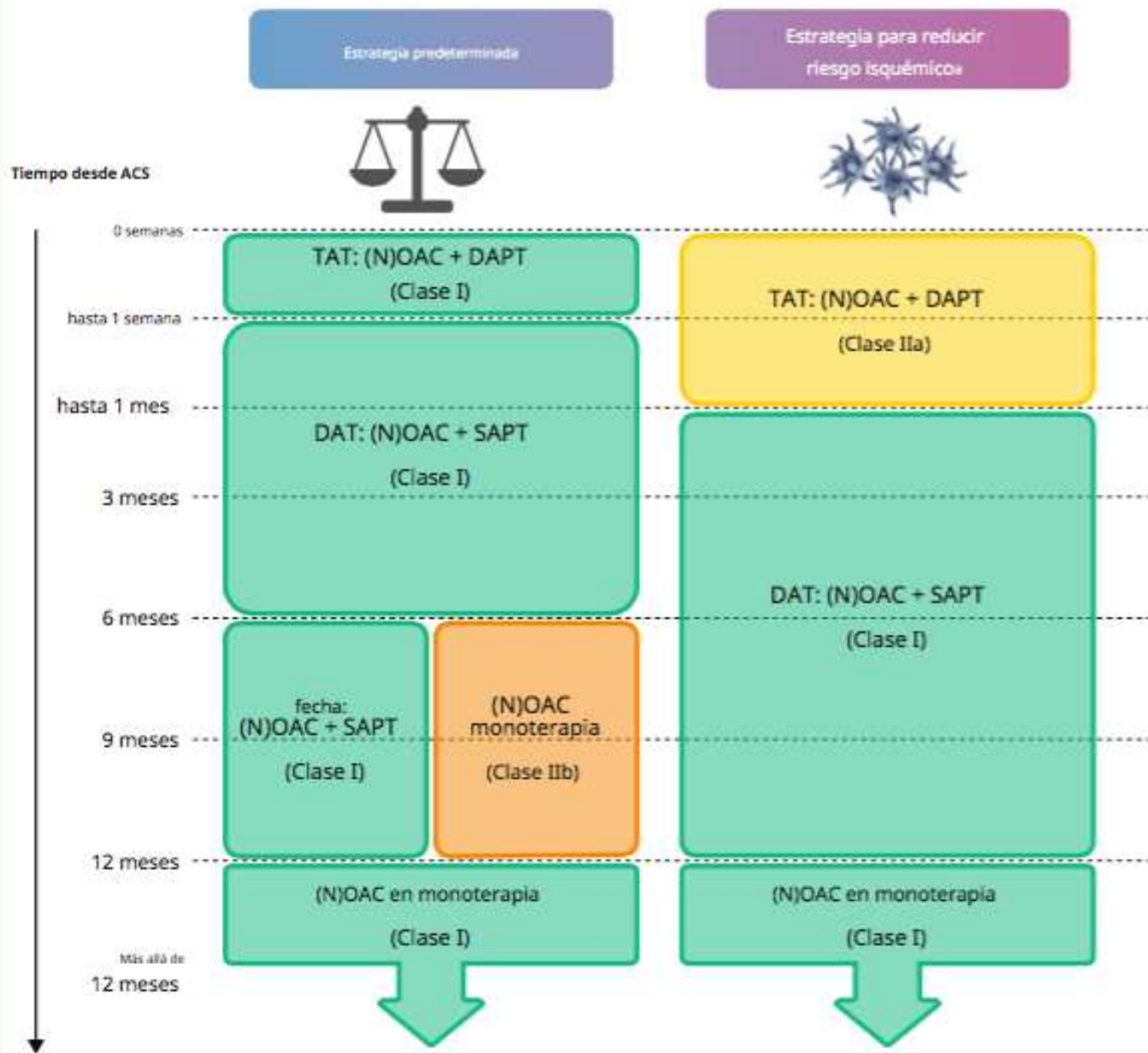
NOAC

- Siempre q sea posible
- En pacientes HBR se puede ajustar la dosis **mientras DAPT o SAPT**: Rivaroxaban 15mg, Dabigatrán 110mg/12 hs.

Pacientes con necesidad de Warfarina por FA INR 2-2,5 > 70%.

Pacientes con necesidad de Warfarina por Válvulas mecánicas INR según posición

Pacientes con SCA e indicación de ACO



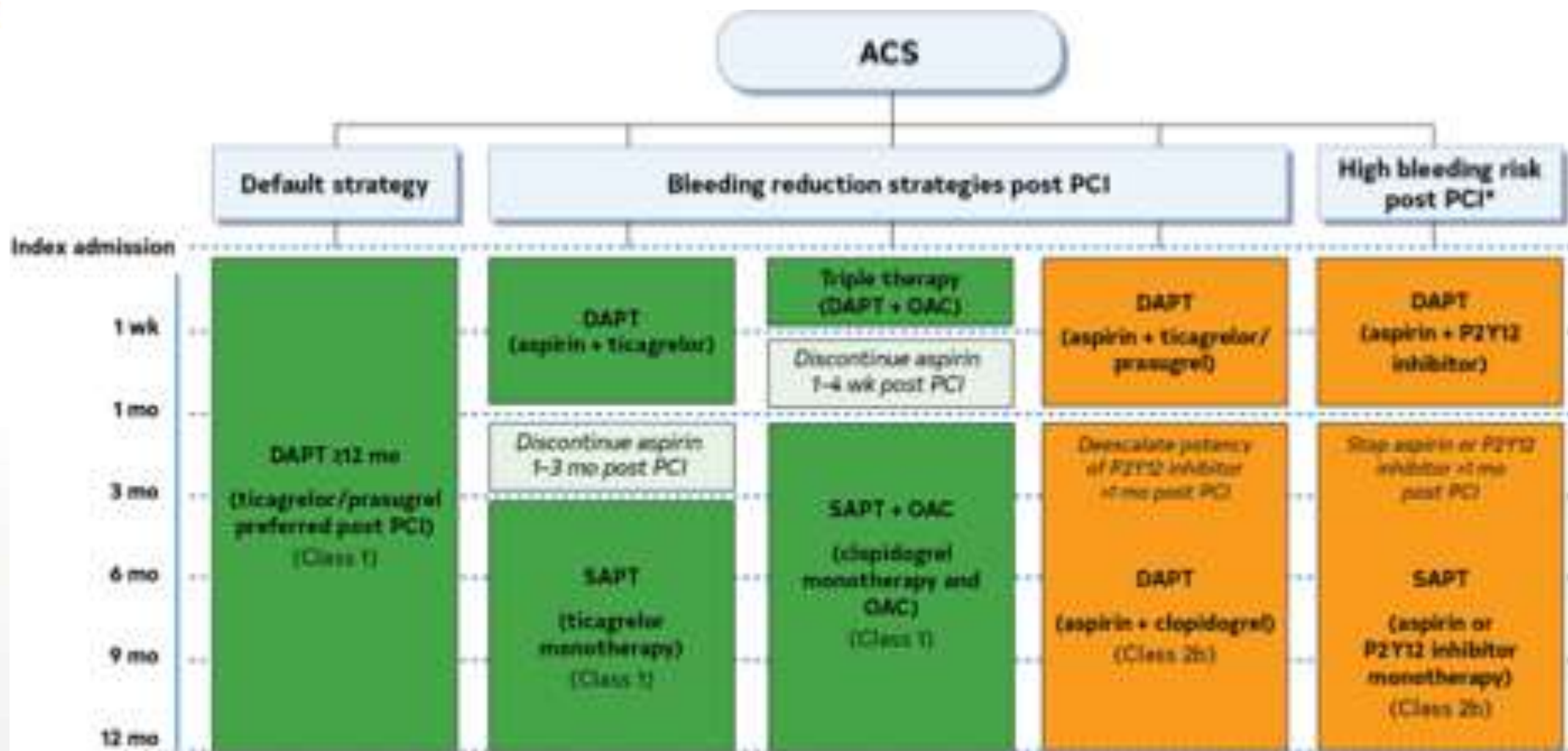
Riesgo isquémico

- SCAcST
- Anatomía coronaria y factores vinculados a la ATC: SYNTAX, estrategia de revascularización utilizada, Lesiones residuales
- DAPT-Score combina riesgo isquémico y hemorrágico
- Necesidad de ACO a largo plazo.

Complicación hemorrágica

- A partir del 6to mes se puede suspender ACO+SAPT y mantener solo ACO.

Más allá del año del SCA solo ACO





CardioSUC
2025 41º Congreso Uruguayo
de Cardiología
El paciente en el corazón de cada decisión

¡Muchas gracias!