

Antiagregación en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en adultos mayores - hipótesis popular age

Antiplatelet Therapy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes in Elderly Patients. POPular AGE Hypothesis

MARCOS VIRUEL, FLORENCIA MUÑOZ^{ORCID}, CRISTIAN GARMENDIA^{MTSAC, ORCID}, LEANDRO PARRILLA, CARLOS RUANO^{ORCID}, MIRZA RIVERO^{MTSAC}, EZEQUIEL ZAIDEL^{MTSAC, ORCID}, NICOLÁS LALOR^{ORCID}, GONZALO PÉREZ^{MTSAC}, JUAN P. COSTABEL^{MTSAC, ORCID}

RESUMEN

Introducción: El estudio POPular AGE demostró que, en pacientes mayores de 70 años, el clopidogrel sería el inhibidor del receptor P2Y12 (iP2Y12) de elección por su asociación con menor incidencia de sangrado, sin diferencia en eventos isquémicos.

Objetivos: Analizar la seguridad y eficacia de los diferentes esquemas de tratamiento con iP2Y12 en mayores de 70 años con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), a fin de contrastar la hipótesis “POPular AGE” en el mundo real.

Material y métodos: Para el presente subanálisis del registro prospectivo BUENOS AIRES I, se analizaron datos correspondientes a 1100 pacientes de 21 centros médicos de Buenos Aires, Argentina, con seguimiento a 15 meses. Consideramos al subgrupo de pacientes mayores de 70 años, estratificados de acuerdo al iP2Y12 indicado al alta sanatorial.

Resultados: Observamos gran carga de comorbilidades, con un 85,1% de hipertensión, 30,3% de diabetes mellitus y 43,2% de enfermedad renal crónica. Los pacientes tratados con ticagrelor/prasugrel (n = 54) presentaron mayor prevalencia de tabaquismo activo, menor fibrilación auricular y menor puntaje de score CRUSADE, sin diferencias en el puntaje de score GRACE, en relación a los tratados con clopidogrel (n = 286). A 15 meses de seguimiento, en la tasa, con más eventos de sangrado BARC ≥ 2 en el grupo clopidogrel (25,4% vs. 18,2%) aunque sin diferencias significativas (p = 0,327), y beneficio en la incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) en el grupo de tratamiento con ticagrelor/prasugrel (18,6% vs 36,3%, p = 0,023).

Conclusiones: En pacientes con SCASEST mayores de 70 años, adecuadamente seleccionados, el tratamiento con ticagrelor/prasugrel podría ser una estrategia segura y efectiva.

Palabras clave: Tienopiridina - Síndrome coronario agudo - Ancianos

ABSTRACT

Background: The POPular AGE study demonstrated that in patients over 70 years of age clopidogrel would be the P2Y12 receptor inhibitor (P2Y12i) of choice due to its association with lower bleeding incidence and no difference in ischemic events.

Objective: We analyzed the safety and efficacy of different treatment regimens with P2Y12i, in patients ≥ 70 years with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTEMI-ACS) to test the “POPular AGE” hypothesis in the real world.

Methods: This subanalysis of the prospective BUENOS AIRES I registry analyzed data corresponding to 1100 patients from 21 medical centers in Buenos Aires, Argentina, followed-up for 15 months. We considered the subgroup of patients ≥ 70 years, stratified according to the P2Y12i indicated at discharge.

Results: This subgroup had a high burden of comorbidities, with 85.1% hypertension, 30.3% diabetes mellitus, and 43.2% chronic kidney disease. Patients treated with ticagrelor/prasugrel (n=54) presented with higher prevalence of active smoking, less atrial fibrillation and lower CRUSADE score, with no differences in the GRACE score, compared with those treated with clopidogrel (n=286). At the 15-month follow-up, no significant differences were observed in the BARC ≥ 2 bleeding rate, with more events in the clopidogrel group (25.4% vs. 18.2%; p=0.327) and a benefit in the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) in the ticagrelor/prasugrel treatment group (18.6% vs 36.3%, p= 0.023).

Conclusions: In adequately selected patients with NSTEMI-ACS ≥ 70 years, treatment with ticagrelor/prasugrel could be a safe and effective strategy.

Key words: Thienopyridine - Acute coronary syndrome - Elderly

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:105-111. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i2.20506>

Recibido: 18/11/2021 - Aceptado: 14/02/2022

Dirección postal: Dr. Juan Pablo Costabel, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Av. del Libertador 6302, C1428 CABA, Argentina.

E-mail: jpcostabel@icba.com.ar

INTRODUCCIÓN

El incremento en la expectativa de vida nos ha conducido en nuestra actividad asistencial a enfrentarnos con pacientes cada vez más añosos, portadores de patología cardiovascular, la cual se manifiesta en múltiples oportunidades como un síndrome coronario agudo. El manejo de este subgrupo de pacientes requiere un delicado equilibrio a la hora de la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas, que incluyen los estudios a realizar, la consideración de las comorbilidades y la fragilidad, la elección de fármacos, la selección de una óptima estrategia de revascularización y la correcta valoración por parte del equipo tratante del riesgo isquémico-hemorrágico de cada paciente en forma individualizada.

En la actualidad, las guías de manejo clínico recomiendan el tratamiento antiagregante con inhibidores del receptor P2Y₁₂ (iP2Y₁₂) más potentes, como el ticagrelor o el prasugrel, ya que presentan un beneficio clínico neto comparados con el clopidogrel en pacientes que cursan un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST)(1). El estudio POPular AGE demostró que, en pacientes mayores de 70 años, el clopidogrel sería el iP2Y₁₂ de elección por su asociación con menos eventos hemorrágicos, sin diferencias significativas en términos de eventos isquémicos (2)

En el presente análisis, buscaremos analizar la seguridad y eficacia de los distintos esquemas de tratamiento antiagregante en pacientes mayores de 70 años que cursan un SCASEST, utilizados en la población correspondiente al registro Buenos Aires I (3), a fin de contrastar la hipótesis propuesta por el estudio POPular AGE en una población representativa de nuestro medio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un subanálisis *post hoc* dentro del registro prospectivo BUENOS AIRES I, el cual tuvo como objetivo describir el tratamiento de los pacientes con SCASEST, pertenecientes a centros de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y de la Provincia de Buenos Aires (PBA), como también analizar la evolución clínica intra y extra hospitalaria. El registro tuvo como criterios de inclusión ser mayor de 18 años y presentar un SCASEST primario. Como criterio de exclusión se estableció el no poder realizar el seguimiento preespecificado a los 6 y 15 meses desde el evento coronario índice. Para el presente análisis, se consideró al subgrupo de pacientes mayores de 70 años, los cuales fueron estratificados de acuerdo al tratamiento iP2Y₁₂ indicado al alta sanatorial en grupos “clopidogrel” y “ticagrelor/prasugrel”. Para más información, se sugiere acceder al registro BUENOS AIRES I, publicado en esta revista (3). Se incluyeron 21 centros médicos participantes del registro BUENOS AIRES I pertenecientes a CABA y PBA, con el requisito de presentar una sala de unidad coronaria, servicio de cardiología intervencionista disponible las 24 horas, cirugía cardíaca y afiliación a la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC). El seguimiento de los pacientes se realizó a los 6 y 15 meses desde el egreso sanatorial del evento

coronario índice. Se utilizaron los datos obtenidos a partir de las historias clínicas pertenecientes a los centros médicos participantes del registro BUENOS AIRES I, complementados mediante un contacto telefónico con los pacientes por parte de los investigadores del presente estudio.

Definición de eventos

- Infarto agudo de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST (IAMSEST): definido de acuerdo a la Cuarta Definición Universal de Infarto. (1)
- Angina inestable (AI).
- SCA: compuesto de IAMSEST y AI.
- Accidente cerebrovascular (ACV): isquémico y hemorrágico.
- Accidente isquémico transitorio (AIT).
- Muerte cardiovascular (CV): muerte por IAM, ACV, arritmia ventricular o muerte súbita de causa no aclarada.
- Muerte por todas las causas.
- Eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE): compuesto de muerte CV, SCA y ACV/AIT.
- Sangrados: de acuerdo con la clasificación de *Bleeding Academic Research Consortium*

Consideraciones éticas

A todos los participantes del estudio se les solicitó la firma del consentimiento informado escrito, previo a su inclusión. En el mismo, se indicaba claramente el propósito del estudio y la confidencialidad de los datos, así como los mecanismos empleados para resguardar la identidad de los pacientes incluidos. Se explicó que la participación era voluntaria y que el paciente podía negarse a participar sin que eso conllevara ninguna represalia ni diferencias en su atención médica, así como el derecho a retirarse del mismo en el momento en que lo deseara. Durante el proceso de evaluación para inclusión en el estudio, el investigador explicó verbalmente al paciente la información que estaba contenida en el consentimiento informado, y contestó todas las preguntas del participante respecto del estudio. El consentimiento fue sometido a aprobación por los comités de ética pertenecientes a cada centro médico, encontrándose bajo las normativas del Comité de Ética Central. Este estudio se llevó a cabo en cumplimiento con la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N° 25.326, por lo que la identidad de los pacientes y todos sus datos personales permanecerán de forma anónima, teniendo acceso a estos datos solo los investigadores y miembros del Comité de Docencia e Investigación y de Ética en Investigación, si así lo requiriese. El estudio fue conducido de acuerdo a las normas éticas nacionales (Ley N° 3301, Ley Nacional de Investigación Clínica en Seres Humanos, Declaración de Helsinki, y otras).

Análisis estadístico

Se utilizó para la realización del análisis estadístico el software IBM SPSS versión 25.0 (para Mac iOS). Las variables continuas fueron expresadas como media y desviación estándar, o mediana y rango intercuartilo de acuerdo las características de su distribución. Para el análisis de la normalidad, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk, según corresponda. Las variables categóricas se analizaron mediante el test de Chi cuadrado o test de Fisher, y las variables numéricas mediante el test t de Student o test de U de Mann-Whitney, de acuerdo con su distribución. Se realizó un análisis multivariado a fin de identificar las covariables predictoras del desarrollo de eventos clínicos de interés. Se analizó la sobrevida libre de eventos mediante el test de Log-Rank, expresada según el estimador de Kaplan-Meier. Se consideró con significancia estadística un error tipo I menor al 5%, ($p < 0,05$ a dos colas).

RESULTADOS

El registro Buenos Aires I incluyó para el análisis un total de 1100 pacientes con SCASEST. La edad promedio de la población fue de $65,4 \pm 11,47$ años, con un 77,2% de sexo masculino. Del total de SCASEST analizados, el 62,6% fue calificado como infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), y el 37,4% como angina inestable. Al momento de la admisión hospitalaria, el score GRACE promedio del total de la cohorte fue de $133,8 \pm 52,09$ puntos, y el score CRUSADE promedio de $24,31 \pm 13,99$ puntos.

Los pacientes mayores de 70 años resultaron ser el 36,5% de la población, con 70,9% de hombres, 85,1% de hipertensión arterial, 30,3% de diabetes y 43,2% de insuficiencia renal. El 72,1% egresó con diagnóstico de IAMSEST y el score GRACE promedio fue 161 (Tabla 1).

Del total de pacientes mayores de 70 años incluidos, el 84,5% recibió un iP2Y12 al alta, el 84% clopidogrel y el resto ticagrelor/prasugrel (92% ticagrelor). El porcentaje de hombres fue mayor entre los que recibieron ticagrelor/prasugrel, así como el

tabaquismo. La prevalencia de fibrilación auricular fue menor en el grupo ticagrelor/prasugrel, así como el valor del score CRUSADE, pero sin diferencias en el score GRACE.

En relación con los procedimientos efectuados en la internación, el grupo ticagrelor/prasugrel tuvo mayor tasa de utilización de acceso radial y un número de vasos tratados mayor. Este grupo recibió en su mayor proporción el iP2Y12 en la sala de hemodinamia. (Tabla 2)

A los 15 meses de seguimiento, no se observaron diferencias significativas en la tasa de sangrado BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*) ≥ 2 , con numéricamente más eventos en el grupo clopidogrel (25,4% vs. 18,2%, $p=0,327$), y una menor tasa de MACE en el grupo de tratamiento con ticagrelor/prasugrel (18,6 % vs 36,3%, $p = 0,023$). (Tabla 3, Figuras 1 y 2)

DISCUSIÓN

Los pacientes ancianos comprenden un subgrupo en rápido crecimiento dentro de los SCA, en los cuales los SCASEST son la forma más frecuente de presenta-

Tabla 1. Características basales

Variables	Total (n = 1100)	Mayores de 70 años (n = 402)		p [§]	
		Total (n = 402)	Clopidogrel (n = 286)		Ticagrelor/Prasugrel (n = 54)
Sexo masculino - n (%)	849 (77,2)	285 (70,9)	201 (70,3)	46 (85,2)	0,024
Hipertensión - n (%)	821 (74,6)	342 (85,1)	244 (85,3)	47 (87,0)	0,741
Diabetes mellitus - n (%)	304 (27,6)	122 (30,3)	89 (31,1)	13 (24,1)	0,300
Tabaquismo - n(%)	240 (21,8)	28 (7)	17 (5,9)	8 (14,8)	0,022
Dislipemia - n(%)	661 (60,1)	255 (63,4)	178 (62,2)	38 (70,4)	0,255
ERC - n(%)	223 (21,0)	166/384 (43,2)	119/270 (44,1)	21/53 (39,6)	0,550
Antecedentes cardiovasculares					
IAM - n(%)	347 (31,5)	127 (31,6)	100 (35,0)	14 (25,9)	0,197
ATC - n(%)	361 (32,8)	152 (37,8)	114 (39,9)	23 (42,6)	0,707
CRM - n(%)	121 (11,0)	68 (16,9)	54 (18,9)	10 (18,5)	0,950
ACV/AIT - n(%)	63 (5,7)	31 (7,7)	25 (8,7)	2 (3,7)	0,209
EVP - n(%)	70 (6,4)	44 (10,9)	36 (12,6)	3 (5,6)	0,137
EPOC - n(%)	43 (3,9)	15 (3,7)	11 (3,8)	2 (3,7)	0,960
FA - n(%)	75 (6,8)	55 (13,7)	46 (16,1)	1 (1,9)	0,005
Evento cardiovascular índice					
IAMSEST - n(%)	689 (62,6)	290 (72,1)	213 (74,5)	46 (85,2)	0,090
AI - n(%)	411 (37,4)	112 (27,9)	73 (25,5)	8 (14,8)	0,090
GRACE - m \pm DE	133,83 \pm 52,08	160,94 \pm 49,40	164,66 \pm 49,30	162,26 \pm 42,35	0,410
CRUSADE - m \pm DE	24,31 \pm 13,98	32,78 \pm 12,88	33,57 \pm 12,83	27,48 \pm 10,74	0,001

§ Valor de p para diferencia entre clopidogrel vs. ticagrelor/prasugrel

Abreviaturas: m: media; DE: Desviación estándar; ERC: Enfermedad renal crónica (clearance de creatinina <60 mL/min/1,73 m²); IAM: Infarto agudo de miocardio; ATC: Angioplastia transluminal coronaria; CRM: Cirugía de revascularización miocárdica; ACV: Accidente cerebrovascular; AIT: Accidente isquémico transitorio; EVP: Enfermedad vascular periférica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; IAMSEST: Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; AI: Angina inestable.

Variables	Clopidogrel (n = 286)	Ticagrelor/Prasugrel (n = 54)	p
CCG - n(%)	269 (94,1)	53 (98,1)	0,218
Acceso radial - n(%)	177/269 (65,8)	45/53 (84,9)	0,002
ATC - n(%)	194/269 (72,1)	48/53 (90,5)	0,002
DES - n(%)	155/194 (79,9)	38/48 (79,2)	1,000
Nro. Vasos -n/tot(%)			
1 vaso	115/245 (46,9)	27/47 (57,4)	0,011
2 vasos	46/245 (18,7)	11/47 (23,4)	0,011
≥ 3 vasos	9/245 (3,7)	4/47 (8,5)	0,011
ilbIIIa - n(%)	1/194 (0,5)	1/48 (2,1)	0,186
Ingreso-CCG - hs, med (RIC)	20 (7-48)	11 (2,5-24)	0,002
Ingreso-ATC - hs, med (RIC)	21 (8,75-60)	12 (3,5-24)	0,001
Ingreso-iP2Y12 - hs, med (RIC)	2 (0-8)	4 (1-18)	0,010
Tiempo iP2Y12-CCG- hs, med (RIC)	11 (0-24)	0 (0-7)	0,001
CRM - n(%)	26/286 (9,1)	3/54 (5,6)	0,394
TM - n(%)	67/286 (23,4)	3/54 (5,6)	0,003

med: mediana; RIC: rango intercuartilo; hs: horas; CCG: Cinecoronariografía; ATC: Angioplastia transluminal coronaria; DES: Stent liberador de droga; ilbIIIa: Inhibidor de la glicoproteína IIbIIIa; iP2Y12: Inhibidor del receptor P2Y12; CRM: Cirugía de revascularización miocárdica; TM: Tratamiento médico

Tabla 2. Tratamientos recibidos según grupo

Variables	Clopidogrel (n = 286)	Ticagrelor/Prasugrel (n = 54)	p
MACE - n/tot(%)	73/201 (36,3)	8/43 (18,6)	0,023
Muerte - n/tot(%)	31/189 (16,4)	3/43 (7,0)	0,115
Muerte CV - n/tot(%)	18/187 (9,6)	2/43 (4,7)	0,297
SCA - n/tot(%)	57/176 (32,4)	8/42 (19,0)	0,090
ATC - n/tot(%)	23/162 (14,2)	3/40 (7,5)	0,257
CRM - n/tot(%)	10/157 (6,4)	2/41 (4,9)	0,722
IAM - n/tot(%)	35/171 (20,5)	6/42 (14,3)	0,363
ACV/AIT - n/tot(%)	3/157 (1,9)	1/40 (2,5)	0,814
ICC - n/tot(%)	50/178 (28,1)	7/43 (16,3)	0,112
Sangrado BARC - n/tot(%) [†]	49/193 (25,4)	8/44 (18,2)	0,313

MACE: Evento adverso cardiovascular mayor; CV: Cardiovascular; SCA: Síndrome coronario agudo; ATC: Angioplastia transluminal coronaria; CRM: Cirugía de revascularización miocárdica; IAM: Infarto agudo de miocardio; ACV: Accidente cerebrovascular; AIT: Accidente isquémico transitorio; ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva; FA: Fibrilación auricular; BARC: Bleeding Academic Research Consortium

En cada caso n es la cantidad de pacientes en que ocurrió el evento, y tot la cantidad total de pacientes en que se dispuso del dato de presencia o ausencia del mismo.

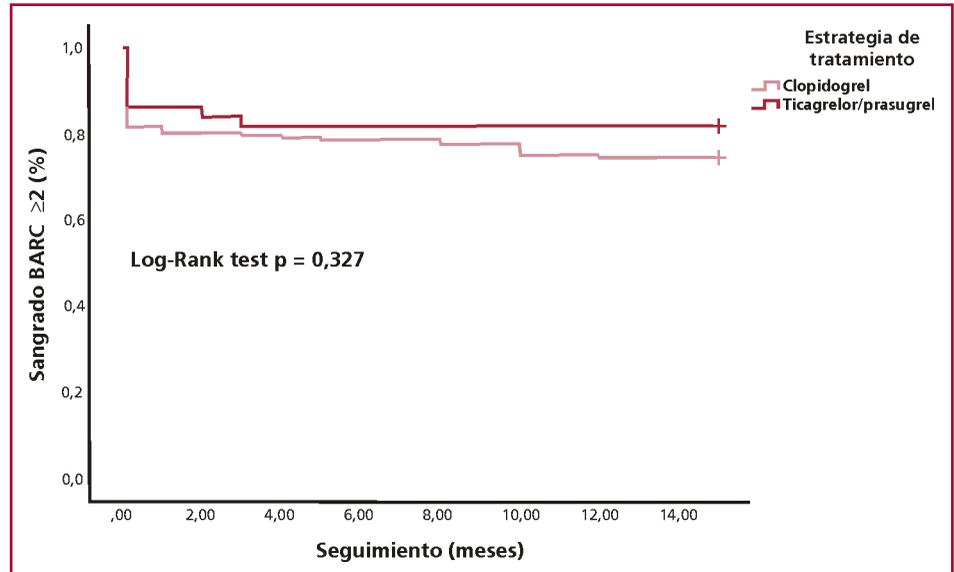
Tabla 3. Eventos a 15 meses según grupo de tratamiento

ción. En nuestro registro de la vida real el porcentaje de pacientes mayores de 70 años, 36%, es significativo y comparable con el 31,6% del registro GRACE (4), el 39,9% del CRUSADE (5) o el 38,3% del registro norteamericano NRMI (6). Esto se contrapone con los pacientes incluidos en los estudios aleatorizados, en que dicho porcentaje no supera el 20%. Las diferencias probablemente implican que los ancianos incluidos en los estudios aleatorizados sean sistemáticamente “más

sanos” que los de la vida real, con tasas más bajas de factores de riesgo cardiovascular tradicionales, menos comorbilidad y menos deterioro hemodinámico y renal. Nuestro trabajo muestra tasas de falla renal, diabetes y fibrilación auricular similares a los de las poblaciones de los registros internacionales, con importante tasa de comorbilidad.

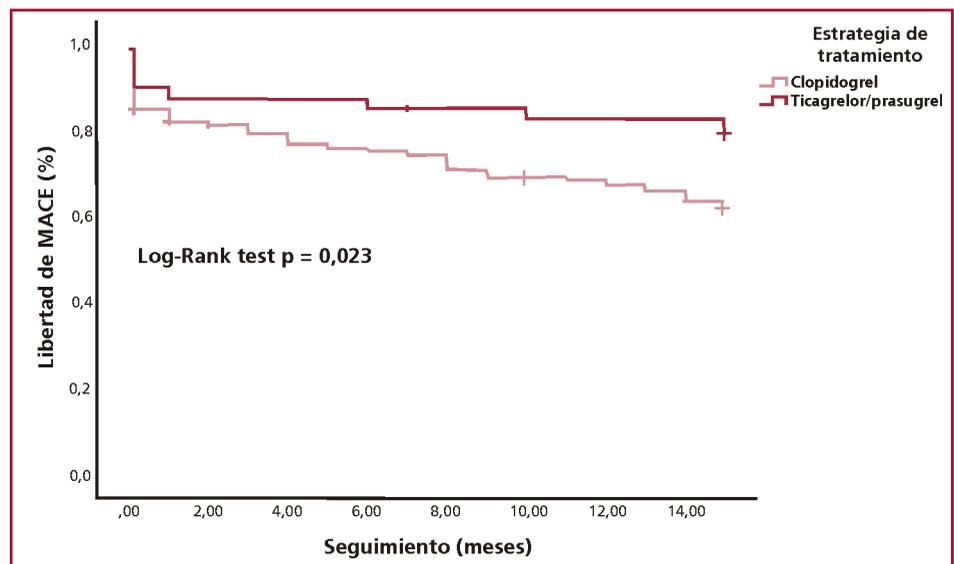
Uno de los problemas de los pacientes de edad avanzada que presentan un SCASEST radica en su

Fig. 1. Curva de libertad de eventos de sangrado BARC ≥ 2 a 15 meses de seguimiento, de acuerdo al inhibidor P2Y12 empleado.



BARC: Bleeding Academic Research Consortium.

Fig. 2. Curva de libertad de MACE a 15 meses de seguimiento, de acuerdo al inhibidor P2Y12 empleado.



MACE: evento adverso cardiovascular mayor

riesgo particularmente mayor de episodios isquémicos recurrentes, pero también de complicaciones hemorrágicas con impacto clínico. El estudio TRILOGY ACS, por ejemplo, demostró mayor riesgo de episodios isquémicos (HR 2,65, IC95% 2,37-2,97) y hemorrágicos mayores (HR 3,33, IC95% 1,89-5,85) en pacientes de edad avanzada en comparación con los pacientes no ancianos (7). La elección de la estrategia antiplaquetaria óptima para el paciente anciano con SCASEST puede por lo tanto presentar un dilema en la práctica diaria. ¿Debería la doble terapia antiplaquetaria en un paciente mayor incluir clopidogrel, un iP2Y12 menos potente, con minimización del riesgo de hemorragia, o debería usarse un iP2Y12 más potente como ticagrelor o prasugrel, para evitar episodios isquémicos recurrentes? En POPular

AGE el resultado primario, cualquier sangrado que requiriera intervención médica, fue significativamente menor en el grupo de clopidogrel, 88 de 500 pacientes (18%), que en el grupo de ticagrelor, 118 sobre 502 pacientes (24%), con HR 0,71, IC 95% 0,54-0,94; $p = 0,02$. La reducción del riesgo de hemorragia con clopidogrel no se debió solo a un menor número de hemorragias leves, sino también a un menor riesgo de hemorragia mayor. POPular AGE fue diseñado con el objetivo primario de demostrar reducción de eventos hemorrágicos con clopidogrel, y no para encontrar diferencias en eventos isquémicos, que a priori no fueron diferentes. En el estudio PLATO, los pacientes mayores de 75 años ($n = 2878$) tuvieron menos eventos isquémicos con ticagrelor que con clopidogrel, sin que fuera mayor el

riesgo de hemorragia (8). No se observó un aumento en la hemorragia mayor general definida por el estudio con ticagrelor frente a clopidogrel en pacientes de 75 años o más (HR 1,02; IC95%: 0,82-1,27) o pacientes menores de 75 años (HR 1,04; IC95%: 0,94-1,15). Sin embargo, en un subanálisis de PLATO, de pacientes solo con SCASEST, el ticagrelor mejoró los resultados en los pacientes más jóvenes, pero no en los mayores de 65 años (p de interacción <0,01). En el estudio TRITON, el prasugrel redujo el riesgo de muerte cardiovascular, infarto o accidente cerebrovascular en la población general; sin embargo, el sangrado no relacionado a cirugía coronaria, fue mayor. Un análisis *post hoc* identificó a los pacientes mayores de 75 años como el grupo que se perjudica por incremento de sangrado y, por este motivo, no está recomendada la dosis plena de prasugrel en el contexto de los SCASEST (9).

El estudio POPular AGE tuvo algunas particularidades que vale la pena resaltar, en la comparación con nuestro registro. Primero, la interrupción temprana o el cambio en el iP2Y12 se produjo en ambos grupos de tratamiento, pero fue mayor con ticagrelor (47% vs 22%) y mayor que en el ensayo PLATO doble ciego. En nuestro trabajo el grupo que recibió ticagrelor/prasugrel tuvo una adherencia a los 12 meses del 95%.

Segundo, en POPular AGE el acceso radial fue empleado en el 75% de los pacientes, frente a casi el 85% en nuestro registro. Múltiples estudios han demostrado reducción de los eventos hemorrágicos cuando se utiliza este acceso en lugar del femoral. El estudio RIVAL demostró que los ancianos se benefician mucho más con el acceso radial a expensas de una mayor reducción de las complicaciones del sitio de acceso (10).

Tercero, en POPular AGE la mayoría de los pacientes recibieron pretratamiento con ticagrelor, frente a la minoría de nuestro registro. El pretratamiento con antiagregantes potentes impresiona aumentar los eventos hemorrágicos con un marginal beneficio isquémico en el subgrupo de pacientes de alto riesgo isquémico.

Entendemos que más allá de las limitaciones de nuestro registro, los resultados pueden señalar que cuando se realiza una buena selección, los pacientes mayores pueden obtener beneficios del tratamiento con iP2Y12 potentes. Es posible que seleccionar a pacientes sin alto riesgo hemorrágico, con buena adherencia terapéutica y evitar el pretratamiento, sean herramientas adecuadas para indicar antiagregantes potentes. A su vez, estudios recientes como TWILIGHT o TICO mostraron que ticagrelor podría usarse con seguridad en monoterapia luego de un período de 3 meses de asociación con aspirina, y que este hecho disminuiría los eventos hemorrágicos manteniendo la protección anti isquémica (11,12). El desescalamiento hacia clopidogrel luego de 1 o 3 meses de tratamiento podría ser otra alternativa según los resultados de los estudios TOPIC y TROPICAL-ACS (13,14). Tanto la monoterapia como el desescalamiento impresionan ser estrategias atractivas para pacientes mayores, dándoles

el beneficio de la protección anti isquémica en el período inicial de mayor riesgo trombótico y reduciendo los riesgos hemorrágicos en el seguimiento.

Limitaciones

Es importante remarcar la naturaleza observacional del presente registro, el cual no presenta el diseño metodológico requerido para obtener conclusiones determinantes en relación con las estrategias farmacológicas propuestas; sin embargo, consideramos que es útil tener una perspectiva de lo que sucede en la vida real con pacientes que son “seleccionados” para un tratamiento u otro.

Conclusiones

Este subanálisis del registro BUENOS AIRES I demostró que en pacientes con SCASEST mayores de 70 años, cuando son adecuadamente seleccionados, el tratamiento con ticagrelor/prasugrel podría ser una estrategia segura y efectiva, sin diferencias significativas con el clopidogrel en la tasa de sangrado a 15 meses.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

(Véase formulario de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Trivi M, Costabel JP, Spennatto M, Duronto E, Caccavo A, Mauro V, et al. Consenso. Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST-2019. Rev Argent Cardiol 2020;88.1-13.
2. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2020;395:1374-81. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30325-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30325-1).
3. Costabel JP, Zaidel E, Rivero M, Gómez I, Pérez G, Garmendia C, et al. Registro multicéntrico prospectivo de pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en centros de alta complejidad. Resultados intrahospitalarios y evolución a 6 meses (Buenos Aires I). Rev Argent Cardiol 2020;308-16. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v88.i4.18501>
4. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: Prospective multinational observational study (GRACE). BMJ 2006;333:1091. <http://doi.org/10.1136/bmj.38985.646481.55>
5. Hoekstra JW, Pollack CV Jr, Roe MT, Peterson ED, Brindis R, Harrington RA, et al. Improving the Care of Patients with Non-ST-elevation Acute Coronary Syndromes in the Emergency Department: The CRUSADE Initiative. Acad Emerg Med 2002;9:1146-55. <http://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2002.tb01569.x>
6. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid B, Shoultz DA, Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the U.S. from 1990 through 1999: The National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. J Am Coll Cardiol 2000;36:2056-63. [http://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00996-7](http://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00996-7).
7. Roe MT, Armstrong PW, Fox KAA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG, et al. Prasugrel versus Clopidogrel for Acute Coronary Syndromes without Revascularization. New England Journal of Medi-

cine. 2012 Oct 4 ;367(14):1297-309. N Engl J Med 2012 ;367:1297-309. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1205512>

8. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2009;361:1045–57. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327>

9. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2007;357:2001–15. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa0706482>

10. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): A randomised, parallel group, multicentre trial. Lancet 2011;377:1409–20. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60404-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60404-2)

11. Mehran R, Baber U, Sharma SK, Cohen DJ, Angiolillo DJ, Briguori C, et al. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk

Patients after PCI. N Engl J Med 2019;381:2032-42. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1908419>

12. Kim BK, Hong SJ, Cho YH, Yun KH, Kim YH, Suh Y, et al. Effect of Ticagrelor Monotherapy vs Ticagrelor with Aspirin on Major Bleeding and Cardiovascular Events in Patients with Acute Coronary Syndrome: The TICO Randomized Clinical Trial. 2020 JAMA;323:2407–16. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.7580>.

13. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. Lancet 2017;390:1747–57. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32155-4](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32155-4)

14. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: The TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. Eur Heart J 2017;38:3070–8. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx175>.

ANEXOS

ANEXO 1

Listado de centros participantes e investigadores ordenados alfabéticamente:

CEMIC: Mirza Rivero.

Clínica Olivos: Sebastián Nani y Gonzalo Pérez.

Clínica San Lucas: Martín Odone.

Clínica Zavala: Claudia Bruno.

Corporación San Martín: Fernando Guardiani.

Fundación Favaloro: Ernesto Duronto.

Hospital Argerich: Maximiliano Mascarello.

Hospital Austral: Jorge Bilbao, José Bonorino y Nicolás Torres.

Hospital de la Universidad Abierta Interamericana: Ricardo Levín e Ignacio Vaca.

Hospital Durán: Leandro Parrilla.

Hospital Fernández: Andrea Tufo Pereyra.

Hospital Naval: Sofia Binder.

Hospital Posadas: Natalia Carli.

Hospital Santojanni: Carlos Ruano.

ICBA: Juan P Costabel, Cristian M Garmendia, Rosina Arbucci y Roberto Campos.

Sanatorio Anchorena sede San Martín: Leandro Rodriguez.

Sanatorio Anchorena sede Recoleta: Paz Domínguez y Nicolás Lalor.

Sanatorio Finochietto: Miguel Gonzalez y Guido Damianich.

Sanatorio Güemes: Ezequiel José Zaidel e Iván Gómez.

Sanatorio la Trinidad Palermo: Andrea Tufo Pereyra.

Sanatorio la Trinidad Quilmes: Christian Musante.