



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal Open (2022) 2, 1–13

<https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac019>

ORIGINAL ARTICLE

Epidemiology & prevention

P2Y₁₂ inhibitor versus aspirin monotherapy for secondary prevention of cardiovascular events: meta-analysis of randomized trials

Devika Aggarwal^{1,†}, Kirtipal Bhatia ^{2,†}, Zainali S. Chunawala³,
Remo H.M. Furtado ^{4,5}, Debabrata Mukherjee⁶, Simon R. Dixon ⁷,
Vardhmaan Jain⁸, Sameer Arora⁹, Thomas A. Zelniker¹⁰, Eliano P. Navarese¹¹,
Gregory J. Mishkel¹², Cheong J. Lee¹³, Subhash Banerjee ¹⁴, Sripal Bangalore¹⁵,
Justin P. Levisay¹², Deepak L. Bhatt¹⁶, Mark J. Ricciardi¹², and Arman Qamar^{12,*}

ATENEO BIBLIOGRÁFICO
GASTÓN SAINT ANDRÉ
26/4/22



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

INTRODUCCIÓN

La terapia antiplaquetaria es la piedra fundamental en la prevención y tratamiento de la aterotrombosis, siendo la **aspirina el antiplaquetario mas utilizado** en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con aterosclerosis.

Los **inhibidores P2Y12** combinados con aspirina presentan mayor efecto antiplaquetario y eficacia en la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con síndrome coronario agudo o en los que se realiza una intervención coronaria percutánea.



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

INTRODUCCIÓN

En la **fase crónica** de la prevención secundaria, los **inhibidores P2Y12** son **usualmente discontinuados** mientras que la monoterapia con aspirina es continuada de forma indefinida.

Este estudio realiza una **revisión sistemática** y un **meta-análisis** de trabajos randomizados para comparar la eficacia y seguridad de la **monoterapia con inhibidores P2Y12 versus monoterapia con aspirina** para la **prevención secundaria** de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

MÉTODOS: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Bases de datos

EMBASE
Medline
Cochrane

Período

Creación
base de
datos
hasta el
12/6/2021

Términos utilizados

Clopidogrel
Ticagrelor
Prasugrel
Tienopiridina
Antiplaquetario
Aspirina
Acido acetilsalicílico
Prevención
Monoterapia

MÉTODOS: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Dos investigadores seleccionaron los estudios considerados relevantes para una evaluación completa. Si había discordancia entre ellos en cuanto a la inclusión de un estudio, un tercer investigador era consultado.

MÉTODOS: CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Trabajos incluidos

Randomizados
Monoterapia
P2Y12 vs AAS
Prevención
secundaria

Trabajos excluidos

$N < 100$
Ticoplidina
Monoterapia
 < 30 dias



PUNTOS FINALES

Punto final primario

MACE
(ACV + IAM +
Muerte)

Punto final de seguridad

Sangrado
mayor

Puntos finales secundarios

IAM

ACV

Mortalidad por
todas las causas

RESULTADOS

Identification

Records identified through
database searching
(7529)

Records excluded
(1471)

Records after duplicates
removed



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Trial name	CAPRIE	ASCET	HOST EXAM	TICAB	GLOBAL LEADERS	CADET	DACAB	SOCRATES	CHANCE
Study design									
Total patients	19185	1001	5438	1859	15968	184	332	13199	5170 ^a
Study design	Double blind	Double blind	Open label	Double blind	Open label	Double blind	Open label	Double blind	Double blind
Year of publication	1996	2012	2021	2019	2018	2004	2018	2016	2013
Qualifying event	Stroke, CAD, PAD	Stable CAD	CAD patients post-PCI	CAD patients post-CABG	CAD patients post-PCI	CAD	CAD patients post-CABG	Stroke or high-risk TIA	Stroke or high-risk TIA
Multicentre (Yes/No)	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Country	Multinational	Norway	South Korea	Multinational	Multinational	United Kingdom	China	Multinational	China
Treatment arm	Clopidogrel (75 mg once daily)	Clopidogrel (75 mg once daily)	Clopidogrel (75 mg once daily)	Ticagrelor (90 mg twice daily)	Ticagrelor (90 mg twice daily)	Clopidogrel (75 mg once daily)	Ticagrelor (90 mg twice daily)	Ticagrelor (90 mg twice daily)	Clopidogrel (75 mg once daily)
Comparison	Aspirin (325 mg once daily)	Aspirin (75 mg once daily)	Aspirin (100 mg once daily)	Aspirin (100 mg once daily)	Aspirin (75–100 mg once daily)	Aspirin (75 mg once daily)	Aspirin (100 mg once daily)	Aspirin (100 mg once daily)	Aspirin (75 mg once daily)
Duration of monotherapy	36 months	24 months	24 months	12 months	12 months ^b	6 months	12 months	3 months	68 days ^c
Duration of follow-up	36 months	24 months	24 months	12 months	24 months	6 months	12 months	3 months	3 months
Baseline characteristics									

Inclusion

Studies included in
quantitative synthesis
i.e. meta-analysis
(9)

RESULTADOS:

ACV: 24.326 (39,5%)

SCA: 18.445 (29,9%)

SCC: 12.400 (20,1%)

PAD: 6.452 (10,2%)



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Trial name	CAPRIE	ASCET	HOST EXAM	TICAB	GLOBAL LEADERS	CADET	DACAB	SOCRATES	CHANCE
Mean age (SD)	62.5	62.4	63.5 (10.7)	66.7	64.5 (10.3)	62.6	63.6	65.8	62
Females	28.1%	21.8%	25.5%	15.1%	23.3%	19.1%	17.2%	41.6%	33.8%
Hypertension	51.5%	55.4%	61.4%	89.9%	73.6%	—	72.8%	73.7%	65.7%
Diabetes mellitus	20.0%	19.9%	34.2%	35.9%	25.3%	—	42.7%	24.3%	21.1%
Dyslipidemia	41.0%	—	69.3%	81.7%	69.6%	—	73.1%	38.0%	11.1%
Current or previous smoker	78.5%	20.4%	20.7%	55.3%	26.1%	74.5%	48.5%	—	43.0%
CKD	—	—	12.7%	7.0%	13.7%	—	0.9%	—	—
Previous stroke/TIA	40	—	4.7%	8.9%	2.6%	—	10.5%	100%	23.3%
Prior MI	44%	43.7%	16.0%	22.7%	23.3%	100%	31%	4.1%	1.9
PAD	38%	5.4%	—	9.1%	6.4%	—	16.9%	—	—
Prior PCI	—	73%	—	20.2%	32.7%	—	—	—	—
Prior CABG	—	18.5%	—	0.8%	5.9%	—	24.7%	—	—
Baseline Medication use									
Statins	—	98.3%	—	83.6%	—	78.8%	94.0%	—	42.0%
Beta-blockers	—	75.8%	—	66.8%	—	81.0%	89.8%	—	—
ACEi/ARB	—	25.2%	—	76.9%	—	51.1%	60.8%	—	—
PPI	—	11%	—	30.6%	—	—	64.2%	—	0.9%

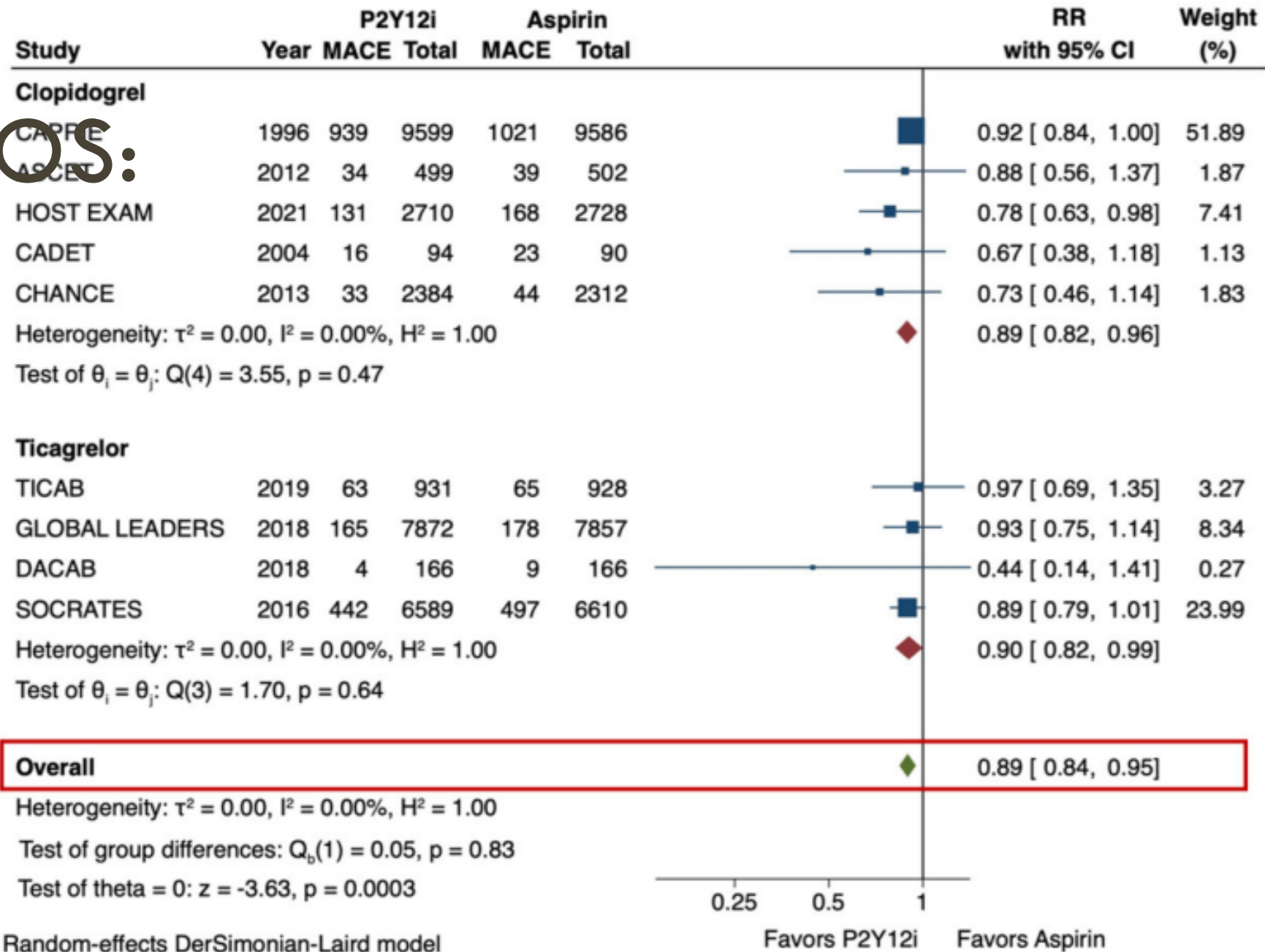
RESULTADOS:

Punto final
primario

MACE
(ACV + IAM
+ Muerte)



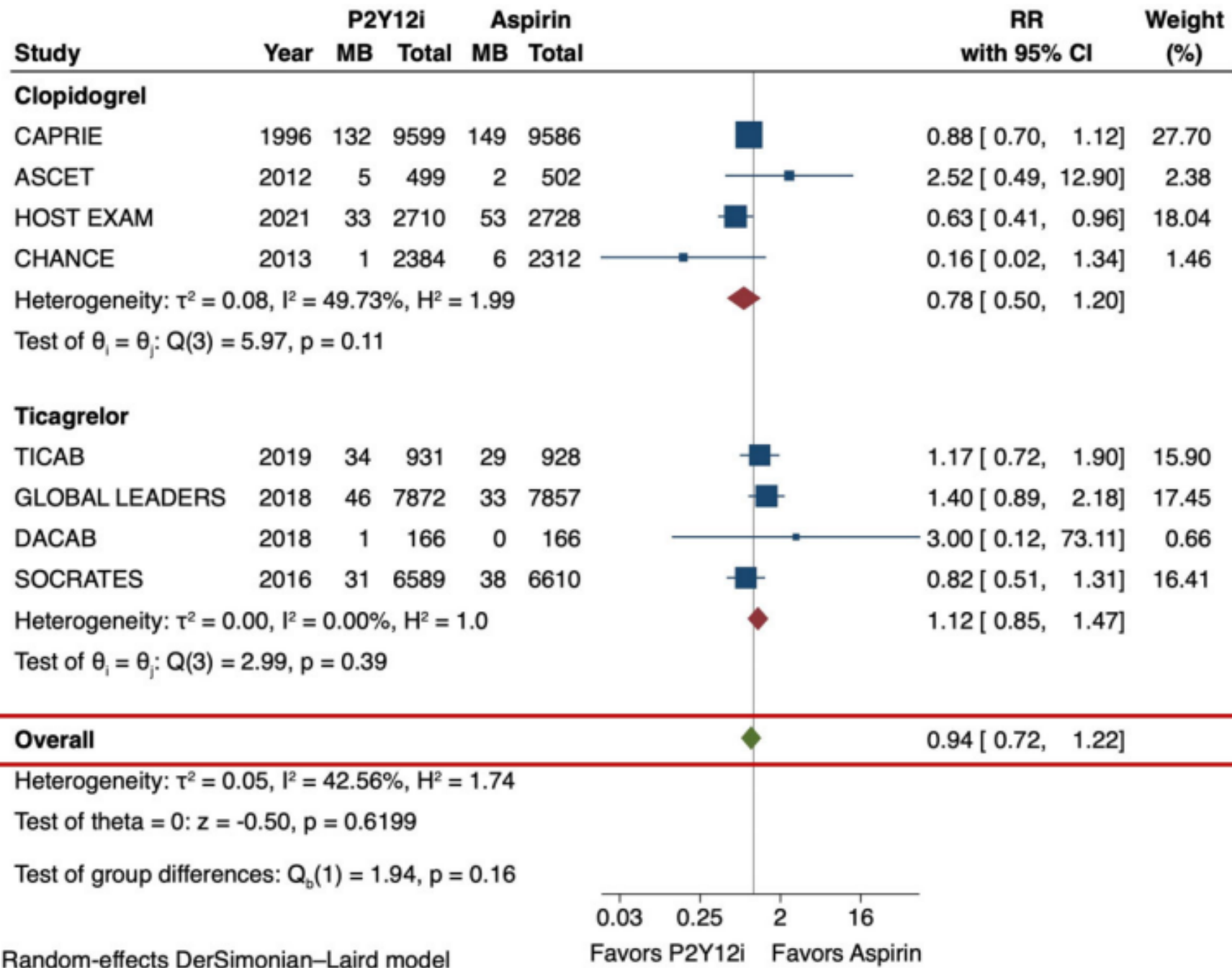
Hospital Argerich
Residencia de Cardiología



RESULTADO

Punto final de
seguridad

Sangrado
mayor



RESULTADO

Puntos finales secundarios

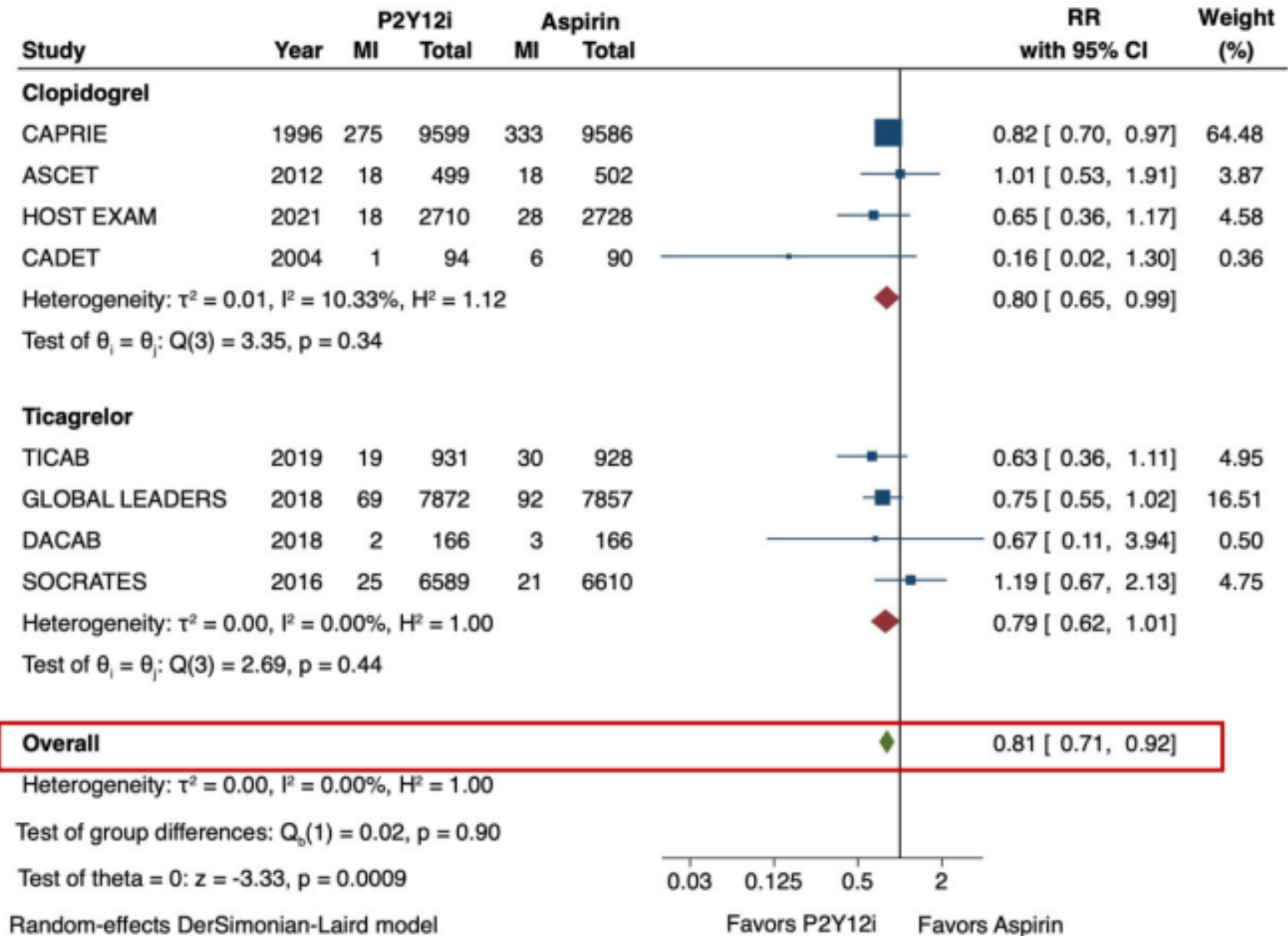
IAM

ACV

Mortalidad por todas las causas



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología



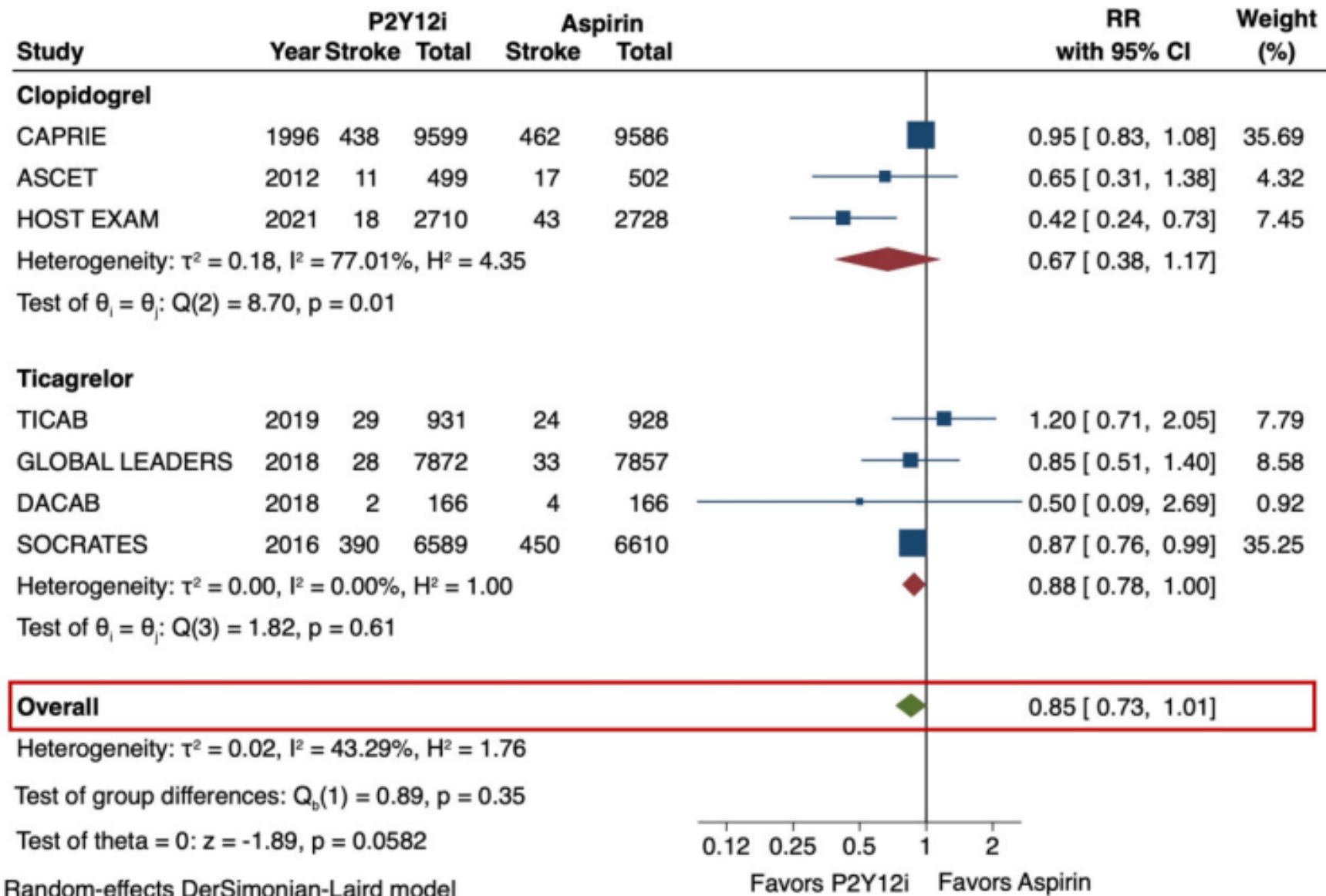
RESULTAD

Puntos finales secundarios

IAM

ACV

Mortalidad por todas las causas



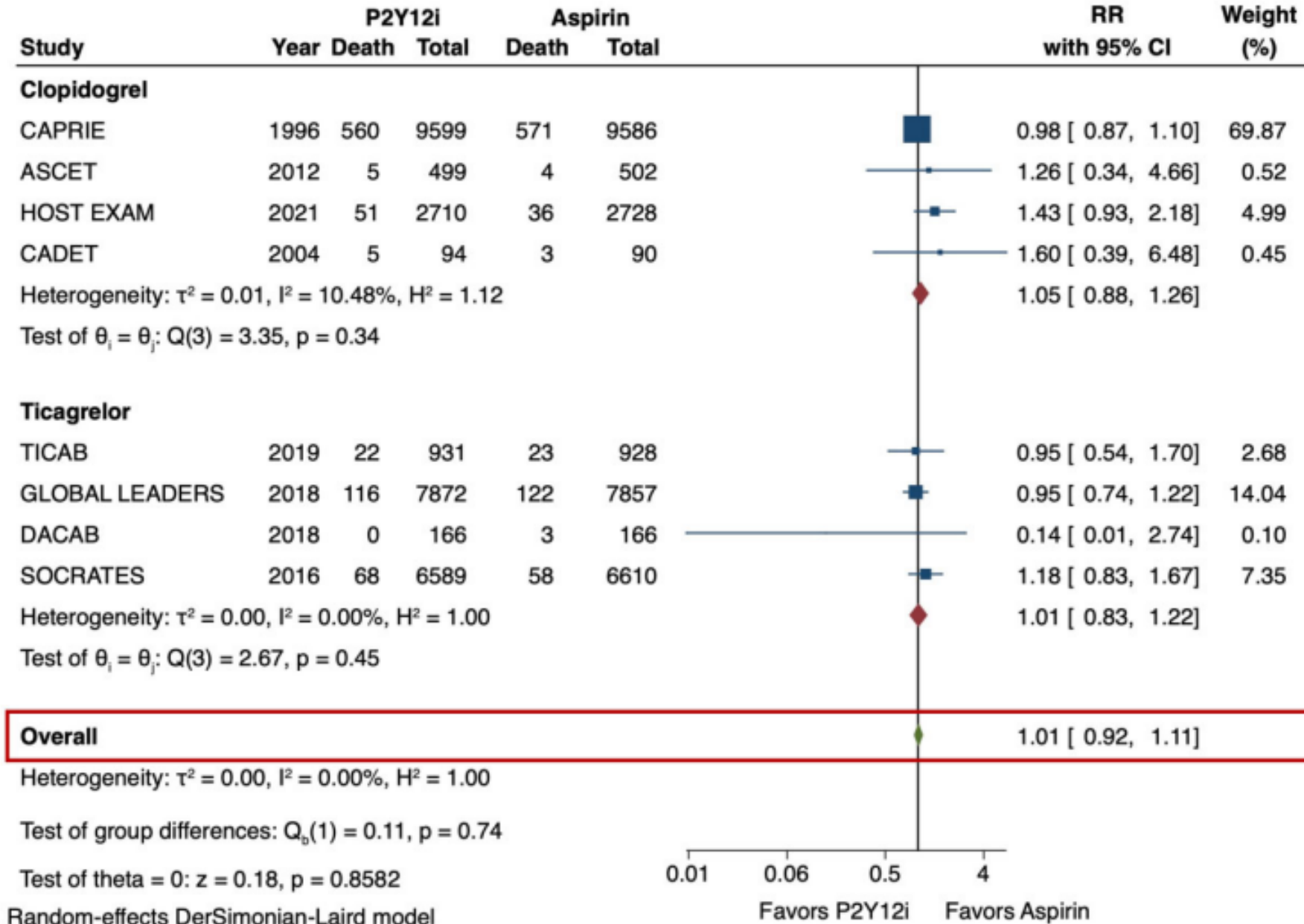
RESULTAD

Puntos finales secundarios

IAM

ACV

Mortalidad por todas las causas



DISCUSIÓN

En este metanálisis sobre estudios que compararon la monoterapia con inhibidores P2Y₁₂ versus aspirina en prevención secundaria en paciente con enfermedad cardiovascular aterosclerótica se evidenció una reducción significativa en el riesgo de MACE (11%) e IAM (19%).

La reducción fue independiente del inhibidor P2Y₂ usado (clopidogrel o ticagrelor) y no hubo diferencias significativas en el riesgo de sangrado mayor. Sin embargo los resultados no evidenciaron reducción de mortalidad por todas las causas, probablemente debido al corto tiempo del seguimiento.

DISCUSIÓN

Aunque en los últimos años, una estrategia de doble anti agregación mas corta luego de una intervención coronaria ha sido objeto de debate e investigación, es escasa la evidencia sobre el antiplaquetario preferible para continuar la monoterapia posterior.

Si bien las guías actuales recomiendan el uso de inhibidores P2Y12 como una alternativa a la monoterapia con aspirina, esta última sigue siendo la estrategia de primera elección.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

La evidencia expuesta en este trabajo fundamenta el uso de clopidogrel o ticagrelor sobre la aspirina en prevención secundaria en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

La población en la cual los resultados son mas aplicables incluye aquellos quienes completaron satisfactoriamente 6 a 18 meses de DAPT, pacientes con síndrome coronario crónico, enfermedad vascular periférica y ACV o ALT reciente.

LIMITACIONES

- Heterogenicidad de la población.
- Poca cantidad de estudios incluidos, condicionante de la potencia estadística.
- La diferenciación entre muerte cardiovascular y no cardiovascular solo estuvo presente en 2 estudios.
- Los resultados no son generalizables a pacientes con stents recientes liberadores de droga, pacientes con eventos isquémicos o hemorrágicos durante DAPT, pacientes con ACV severo discapacitante o pacientes con indicación de anticoagulación crónica.

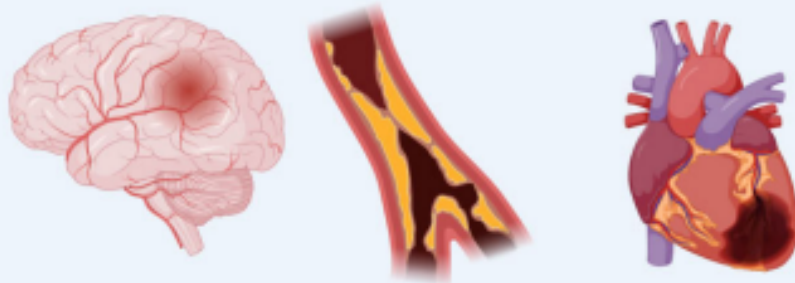
PICOTS



- De **9 RTS N: 61623** en prevención secundaria de enfermedad cardiovascular aterosclerótica [ACV (40%) SCA (30%) SCC (20%) PAD (10%)]. Edad 62-67, mayoría hombres con HTA, resto FRCV heterogéneos.
- **revisión sistemática y meta-análisis** de trabajos randomizados.
- Monoterapia con **aspirina** versus monoterapia con **clopidogrel o ticagrelor**.
- Resultados **favorables** para el uso de **tienopiridinas** al evaluar el **MACE** (RR **0,89** [IC 0,84-0,85]) a expensas principalmente del **IAM** (RR **0,81** [IC 0,71-0,92]), sin diferencias significativas en ACV o mortalidad por todas las causas y sin presentar aumento del riesgo de **sangrado mayor** (RR **0,94** [IC 0,71-1,22]).
- **Inclusión:** inicio de las bases de datos hasta el 12/6/2021. **Seguimiento** 3 a 36 meses.
- **Bases de datos:** EMBASE Medline Cochrane. **RTS:** CAPRIE, ASCET, HOST EXAM, GLOBAL LEADERS, TICAB, CADET, DACAB, CAPRIE Y CHANCE.

P2Y12 inhibitor Monotherapy versus Aspirin for Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events

Meta-Analysis of Randomized Trials



9 trials, **61,623 patients** with prior atherosclerotic cardiovascular disease

P2Y₁₂i

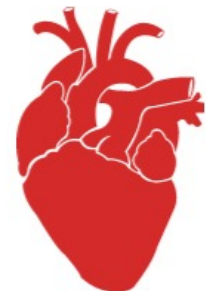
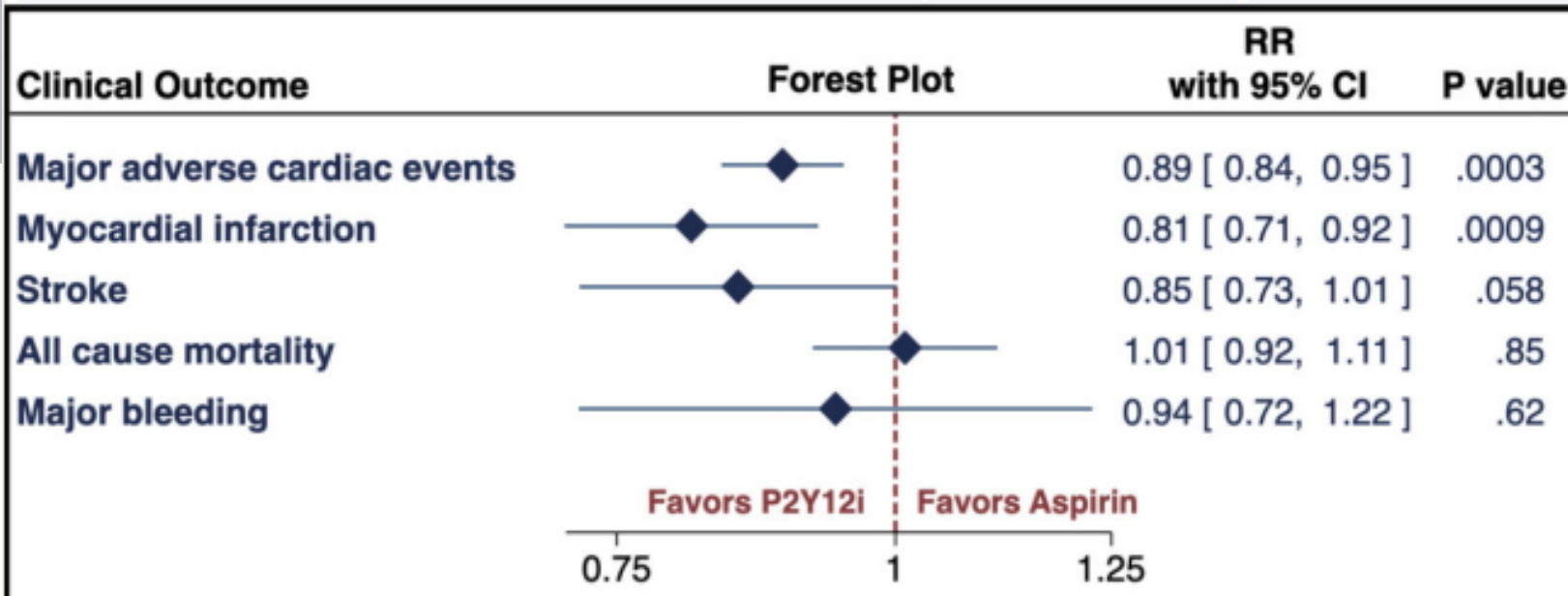


N=30,844

Aspirin



N=30,779



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

P2Y₁₂ inhibitor versus aspirin monotherapy for secondary prevention of cardiovascular events: meta-analysis of randomized trials

Devika Aggarwal^{1,†}, Kirtipal Bhatia ^{2,†}, Zainali S. Chunawala³, Remo H.M. Furtado ^{4,5}, Debabrata Mukherjee⁶, Simon R. Dixon ⁷, Vardhmaan Jain⁸, Sameer Arora⁹, Thomas A. Zelniker¹⁰, Eliano P. Navarese¹¹, Gregory J. Mishkel¹², Cheong J. Lee¹³, Subhash Banerjee ¹⁴, Sripal Bangalore¹⁵, Justin P. Levisay¹², Deepak L. Bhatt¹⁶, Mark J. Ricciardi¹², and Arman Qamar^{12,*}

ATENEO BIBLIOGRÁFICO
GASTÓN SAINT ANDRÉ
26/4/22



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología