



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
CARDIOLOGÍA

PACIENTES CON SCASEST: Novedades científicas y aplicación de las mismas en guías y protocolos. A propósito de un protocolo



Ramón Ríos Vázquez

Hospital Universitario Lucus Augusti



ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

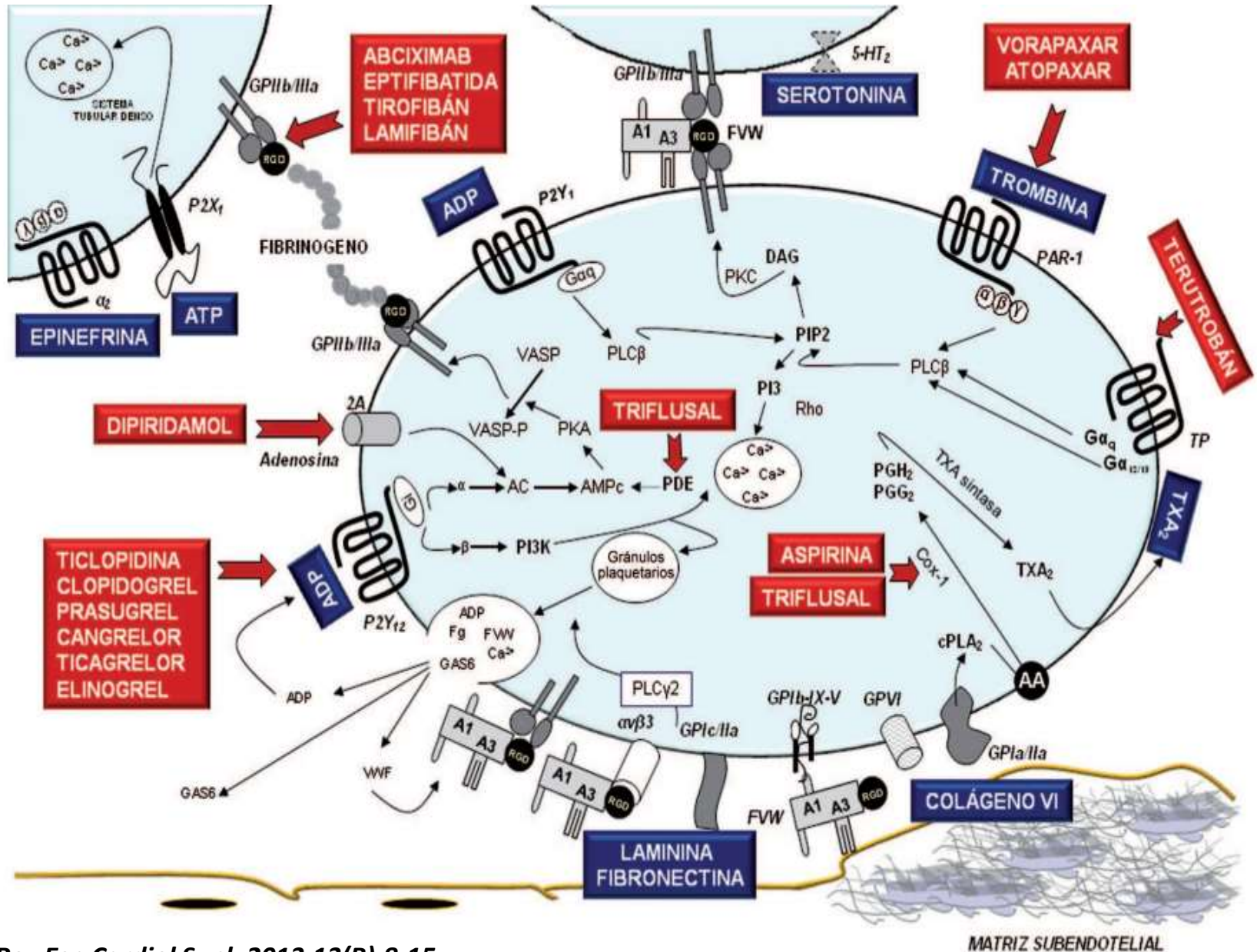
Authors/Task Force Members: Christian W. Hamm (Chairperson) (Germany)*, Jean-Pierre Bassand (Co-Chairperson)*, (France), Stefan Agewall (Norway), Jeroen Bax (The Netherlands), Eric Boersma (The Netherlands), Hector Bueno (Spain), Pio Caso (Italy), Dariusz Dudek (Poland), Stephan Gielen (Germany), Kurt Huber (Austria), Magnus Ohman (USA), Mark C. Petrie (UK), Frank Sonntag (Germany), Miguel Sousa Uva (Portugal), Robert F. Storey (UK), William Wijns (Belgium), Doron Zahger (Israel).

FÁRMACOS ANTIPLAQUETARIOS	CLASE	NIVEL
Ticagrelor en ptes de riesgo moderado-alto, independiente de la estrategia inicial, incluidos ptes pretratados con clopidogrel o con anatomía coronaria no conocida	I	B
Prasugrel en ptes no pretratados con inhibidor P2Y12 con anatomía coronaria conocida y candidatos a ICP, a menos que haya riesgo de sangrado amenazante para la vida	I	B
Clopidogrel en ptes que no puedan tomar prasugrel o ticagrelor	I	A
No esta recomendado administrar sistemáticamente inhibidores GPIIb/IIIa antes de la angiografía	III	A

FÁRMACOS ANTICOAGULANTES	CLASE	NIVEL
La anticoagulación está recomendada para todos los pacientes.	I	A
Está recomendado fondaparinux (2,5 mg/día sc) por ser el fármaco con perfil de eficacia y seguridad más alto en cuanto a la anticoagulación.	I	A
Está recomendada la enoxaparina (1 mg/kg dos veces al día) cuando no está disponible fondaparinux.	I	B
Cuando el fondaparinux y la enoxaparina no estén disponibles, está indicado administrar HNF.	I	C

REVASCULARIZACIÓN CORONARIA	CLASE	NIVEL
Uso sistemático de una estrategia invasiva, con énfasis en la importancia de la estratificación del riesgo	I	A
Coronariografía en < 24 h en ptes con puntuación GRACE > 140 o con al menos un criterio principal de alto riesgo	I	A
Coronariografía en < 2 h en ptes de muy alto riesgo (angina refractaria, asociada a IC, arritmias ventriculares o inestabilidad hemodinámica)	I	C

DIANAS TERAPÉUTICAS EN LA PLAQUETA



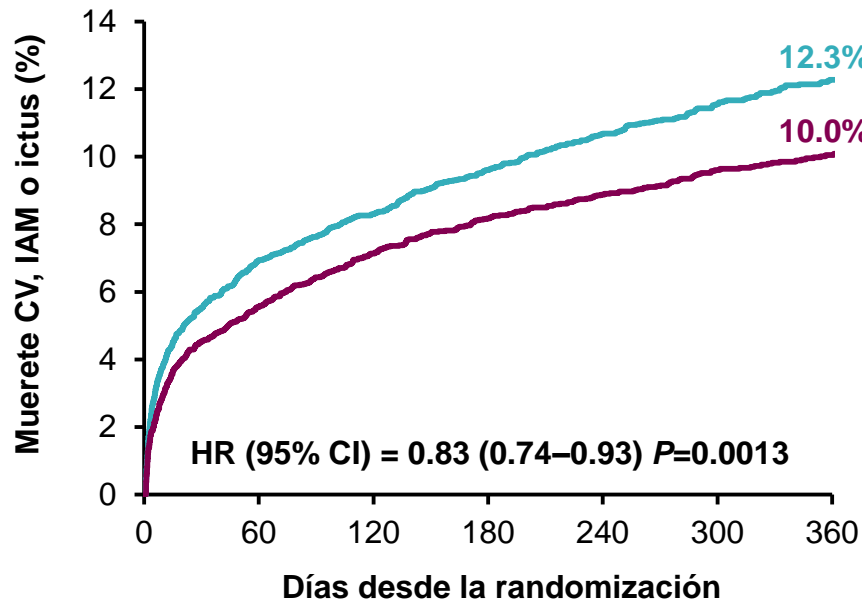
OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO ANTIPLAQUETARIO

- **Ticagrelor:** Dosis de carga 180 mg seguido de una dosis de 90 mg/12 horas.
- **Clopidogrel:** Dosis de carga 600 mg seguido de una dosis de 75 mg/24 horas.
- **AAS:** Dosis de carga 150-300 mg seguido de dosis de 75– 100 mg.

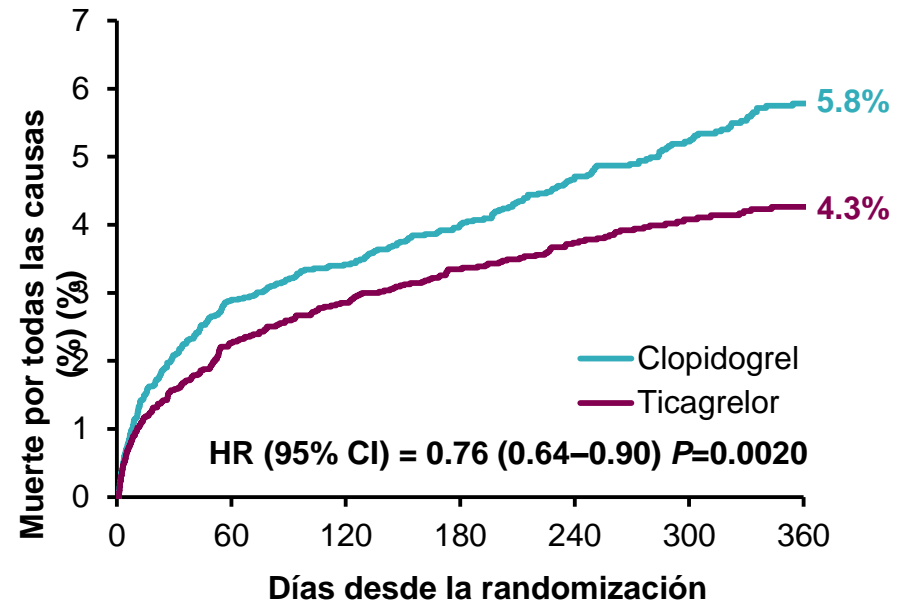


PLATO: SUBANALISIS SCASEST

Endpoint primario (muerte CV, IAM o ictus)



Muerte por todas las causas



No. en riesgo

Clop	5499	5019	4924	4768	3924	2999	2395
Tic	5581	5152	5036	4888	4056	3112	2417

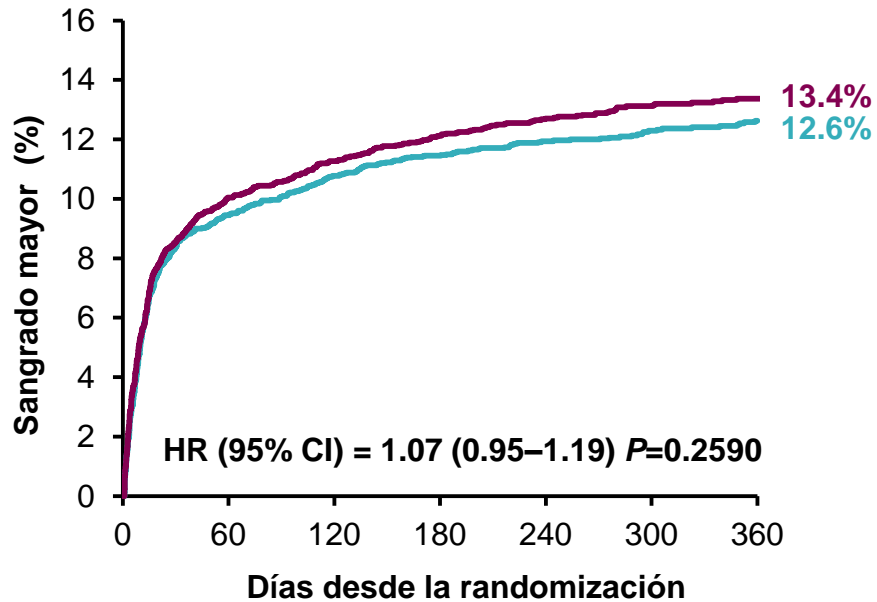
No. en riesgo

Clop	5499	5521	5200	5078	4207	3225	2591
Tic	5581	5343	5283	5165	4307	3328	2651

Lindholm 2014 - pendiente de publicación

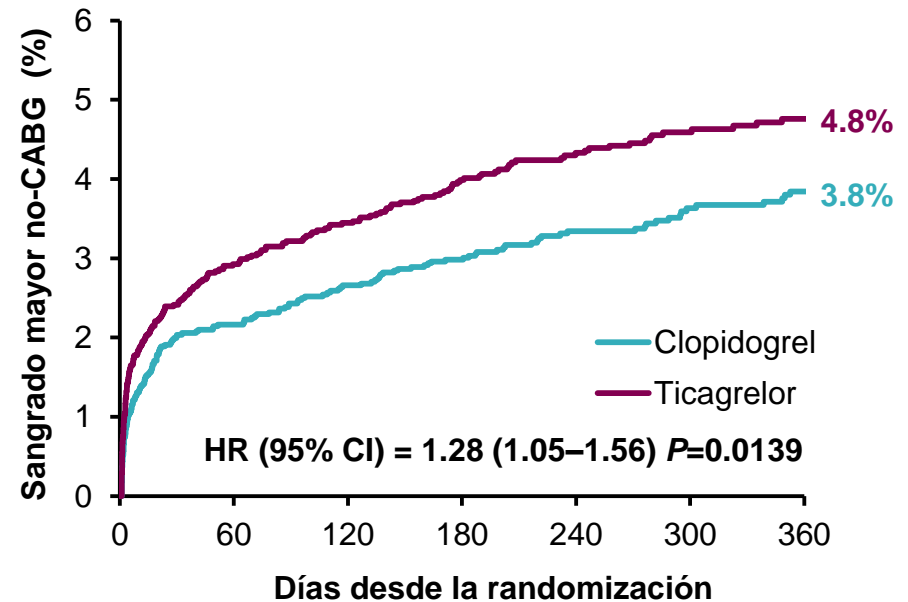
PLATO: SUBANALISIS SCASEST

Sangrado mayor



No. en riesgo		0	60	120	180	240	300	360
Clop		5434	4211	3956	3811	3006	2212	2000
Tic		5516	4166	3904	3725	2943	2183	1965

Sangrado mayor no-CABG



No. en riesgo		0	60	120	180	240	300	360
Clop		5434	4470	4230	4086	3232	2389	2164
Tic		5516	4413	4161	3987	3152	2347	2119

PRASUGREL EN EL SCA MANEJADO DE MODO CONSERVADOR

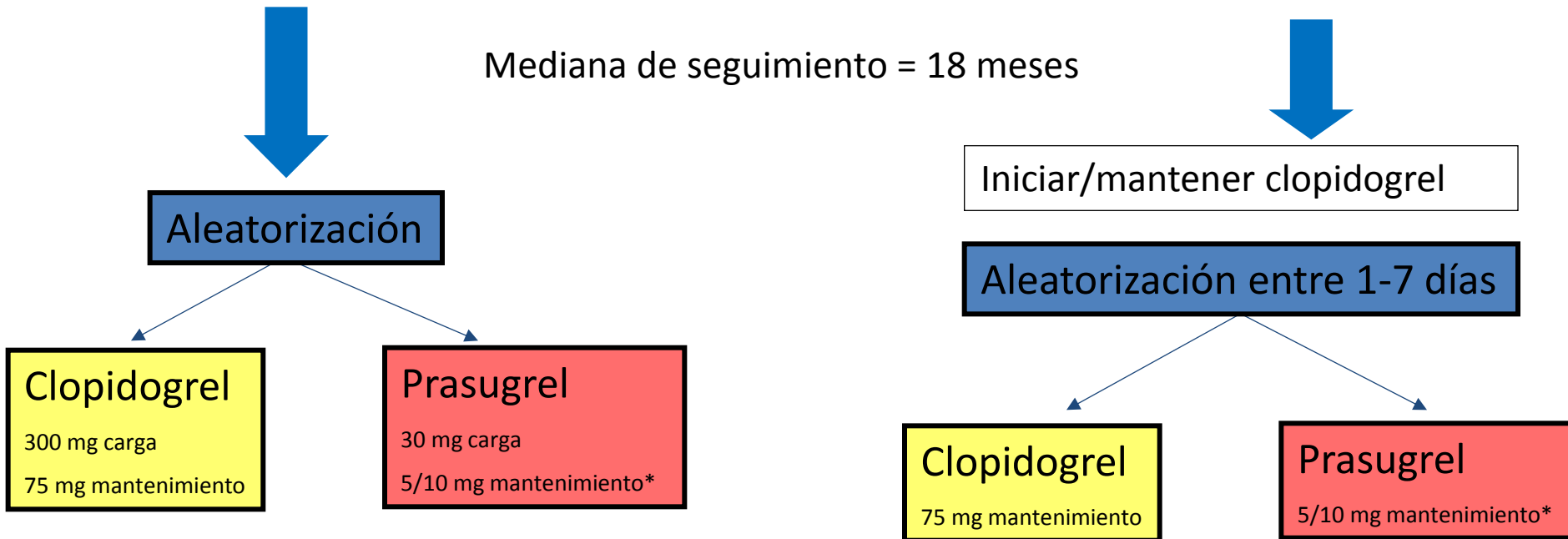


Decisión de manejo médico < 24 h y no tto previo con clopidogrel

Aleatorizado, doble-ciego, multicéntrico. 9326 ptes con SCASEST.

Manejo médico planeado > 24 h y/o tratamiento previo con clopidogrel

Mediana de seguimiento = 18 meses

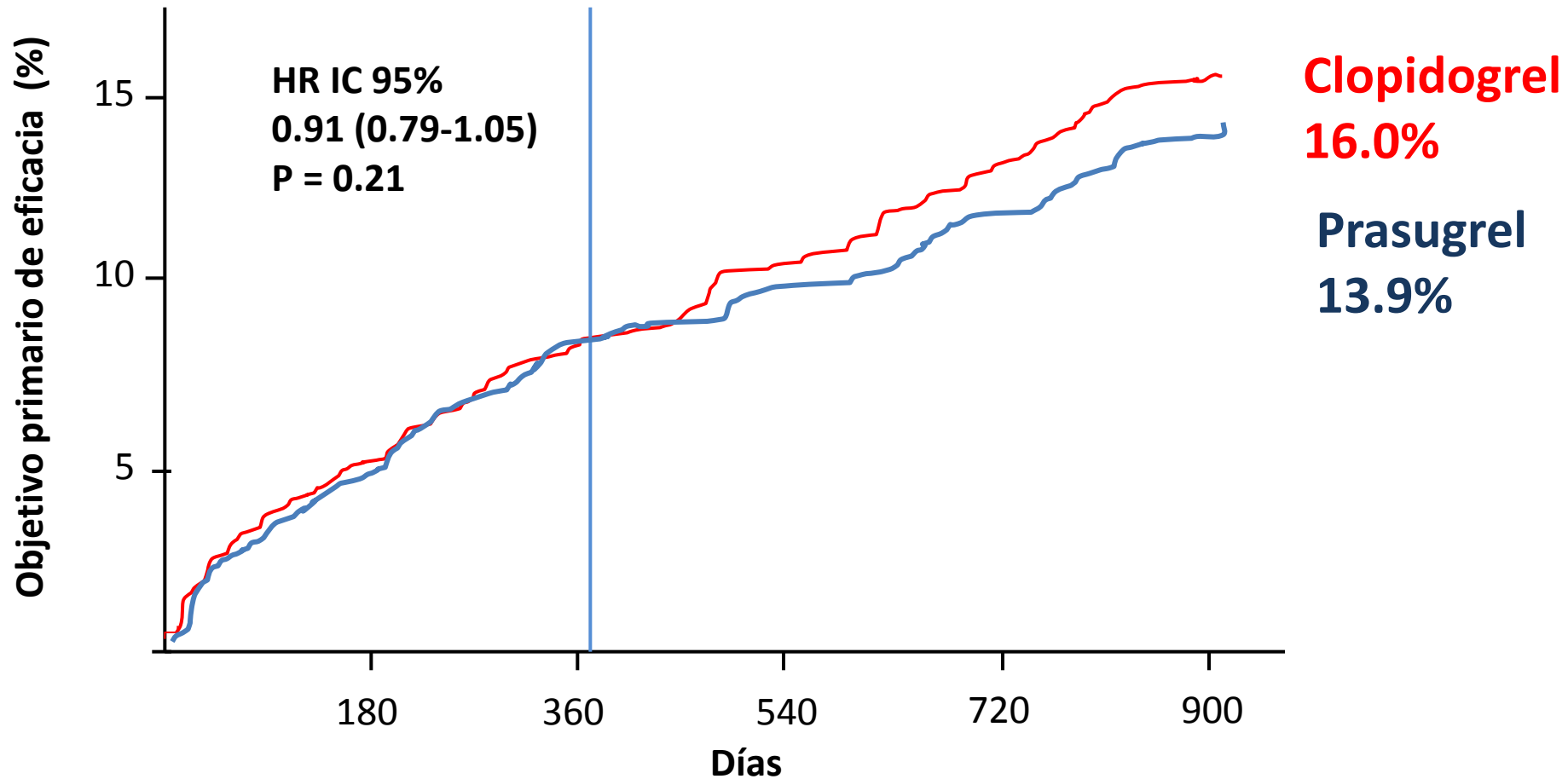


* Prasugrel 5 mg de mantenimiento para edad > 75 años y < 60 kg

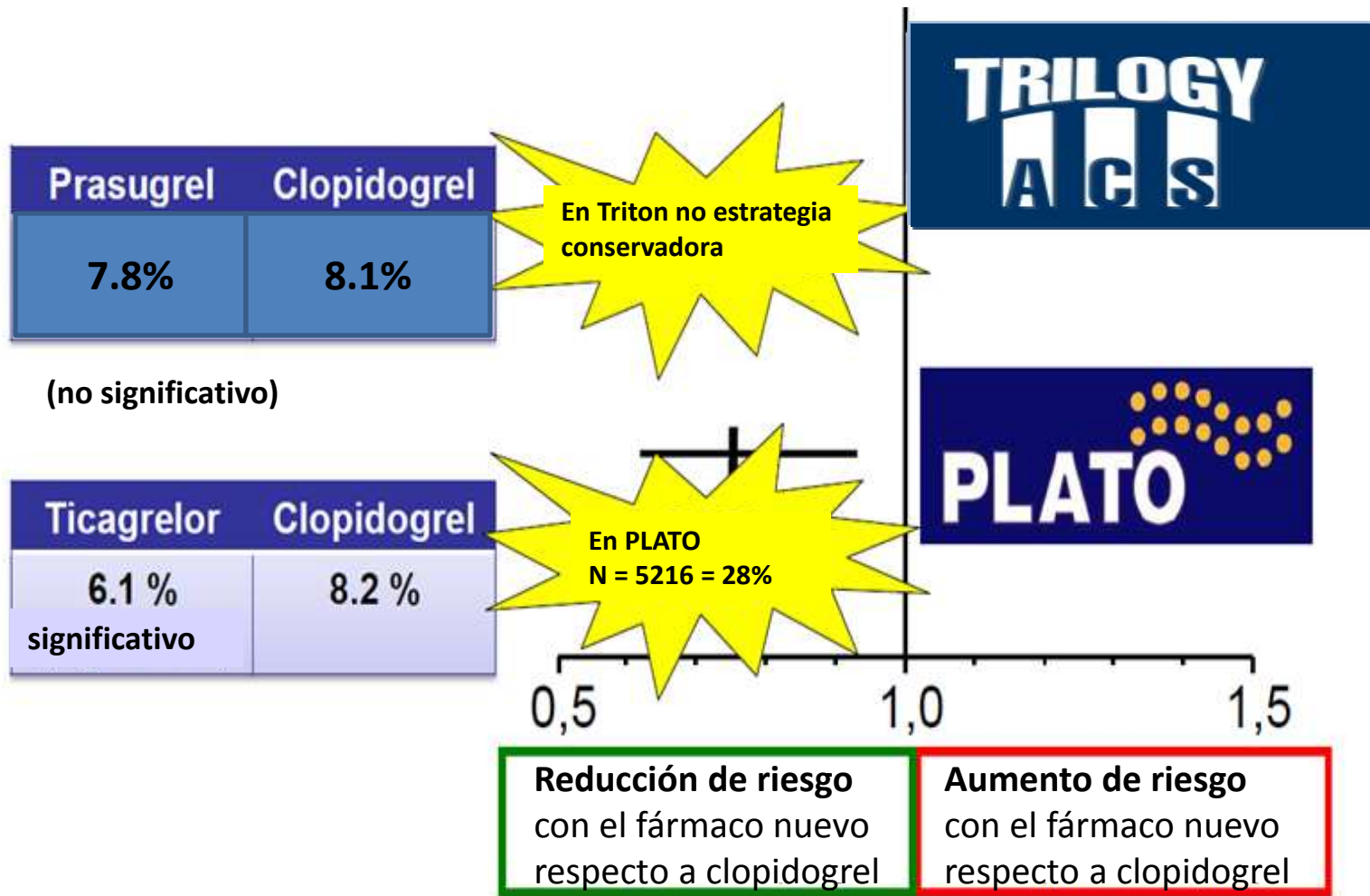
PRASUGREL EN EL SCA MANEJADO DE MODO CONSERVADOR



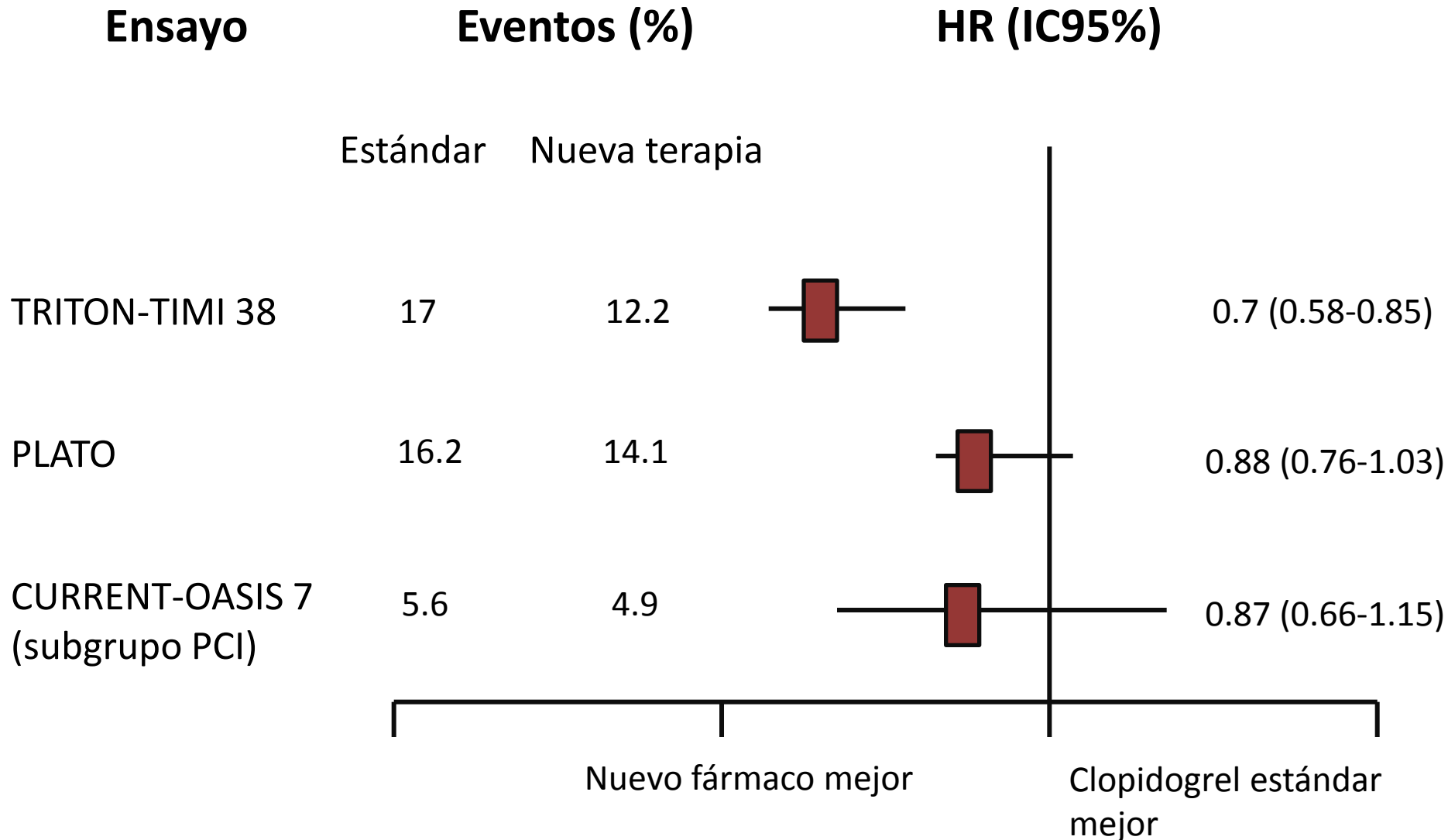
Objetivo principal de eficacia: muerte CV, IAM e ictus a 30 meses en < 75 años



ESTRATEGIA CONSERVADORA



DIABETES Y ANTIAGREGACIÓN



GUÍAS ESC SCASEST 2011

Diabéticos

El régimen antitrombótico no debe diferir entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

- “En TRITON TIMI 38, prasugrel mostró ser superior a clopidogrel en la reducción del riesgo de Muerte CV/IM/Ictus sin excesos en los sangrados mayores”
- “Ticagrelor, en el PLATO, también redujo la tasa de eventos isquémicos, independientemente de la diabetes y del control glucémico, sin incrementos en sangrados mayores”
- “Ticagrelor redujo la mortalidad por cualquier causa en pacientes con Hemoglobina glicosilada por encima de la mediana (>6%)”

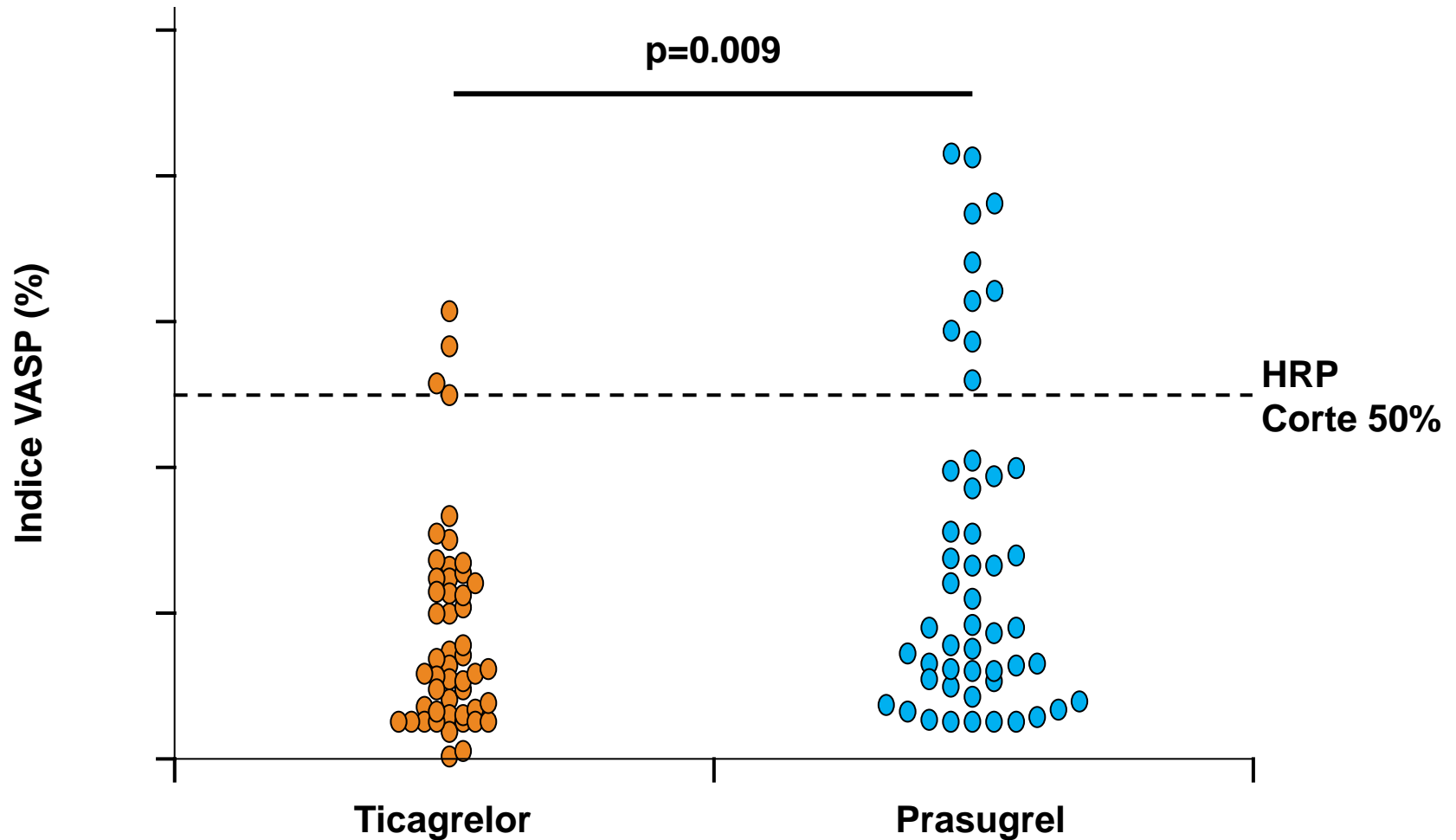
INTERACION DM Y ANTIAGREGACIÓN EN SCASEST CON MANEJO INVASIVO

Study	Patients	Antiplatelet therapy	Overall efficacy* (HR, 95% CI)	DM subgroup analysis (HR, 95% CI)	P int
TRITON-TIMI 38 (41)	13,608 patients with ACS	Prasugrel or clopidogrel	0.81 [0.73–0.90]	DM: 0.70 [0.58–0.85] No DM: 0.86 [0.76–0.98]	0.09
CURE-PCI (88)	2,658 patients with NSTEMI-ACS undergoing PCI	Clopidogrel or placebo	0.70 [0.50–0.97]	DM: 0.77 [0.48–1.22] No DM: 0.66 [0.50–0.87]	NS
PLATO (28, 83)	18,624 patients with ACS	Ticagrelor or clopidogrel	0.84 [0.77 to 0.92]	DM: 0.88 [0.76–1.03] No DM: 0.83 [0.74–0.92]	0.49
ISAR-SWEET (64)	701 patients with DM undergoing elective PCI	Abciximab or placebo	0.97 [0.58–1.62]	—	—
ISAR-REACT 2 (65)	2,022 patients with NSTEMI-ACS undergoing PCI	Abciximab or placebo	0.75 [0.58–0.97]	DM: 0.90 [0.56–1.60] No DM: 0.71 [0.52–0.95]	0.30
Trilogy-ACS (72)	7243 patients with NSTEMI-ACS treated medically	Prasugrel or clopidogrel	0.91 (0.79–1.05)	DM: 0.90 [0.73–1.09] No DM: 0.94 [0.77–1.16]	0.71
CHAMPION PHOENIX (84)	11,145 patients undergoing Urgent or elective PCI	IV cangrelor or clopidogrel	0.78 [0.66–0.93]	DM: 0.92 [0.67–1.27] No DM: 0.74 [0.61–0.90]	0.26
TRA 2P-TIMI 50 (85)	26,449 patients with history of myocardial infarction, ischaemic stroke, or peripheral arterial disease	Vorapaxar or placebo	0.87 [0.80, 0.94]	DM: 0.89 [0.78, 1.02] No DM: 0.85 [0.77, 0.95]	0.61
ACCOAST (87)	4,033 patients with NSTEMI-ACS scheduled to undergo coronary angiography	Prasugrel pretreatment vs placebo	1.02 [0.84 to 1.25]	DM: 1.25 [0.81–1.93] No DM: 0.97 [0.78–1.21]	0.30

* Hazard ratio for the primary endpoint.

**Prepublished online: March 6, 2014 <http://dx.doi.org/10.1160/TH13-09-0801>
Thromb Haemost 2014; 112:**

REACTIVIDAD PLAQUETARIA EN DM



VASP = fosfoproteína estimulada por vasodilatadores

PRE-TRATAMIENTO CON INHIBIDORES P2Y12

		Clase	Nivel de evidencia
Guías ESC 2011 para el manejo del SCASEST	“Inhibidor P2Y12 tan pronto sea posible”	I	A
	Clopidogrel 600mg	I	B
	Ticagrelor	I	B
Guías ESC/EACTS 2010 en revascularización miocárdica	“Clopidogrel 600mg tan pronto sea posible”	I	C

ACCOAST: DISEÑO



SCASEST + Troponina ≥ 1.5 veces el LSN
Sin clopidogrel o a tratamiento a largo plazo con clopidogrel 75 mg

N = 4.033

Aleatorizado 1:1
Doble ciego

Prasugrel 30 mg

Placebo

CABG
o
Tratamiento médico
(no continuar prasugrel)

**Angiografía
coronaria**

**Angiografía
coronaria**

CABG
o tratamiento médico
(no prasugrel)

Prasugrel 30 mg

Prasugrel 60 mg

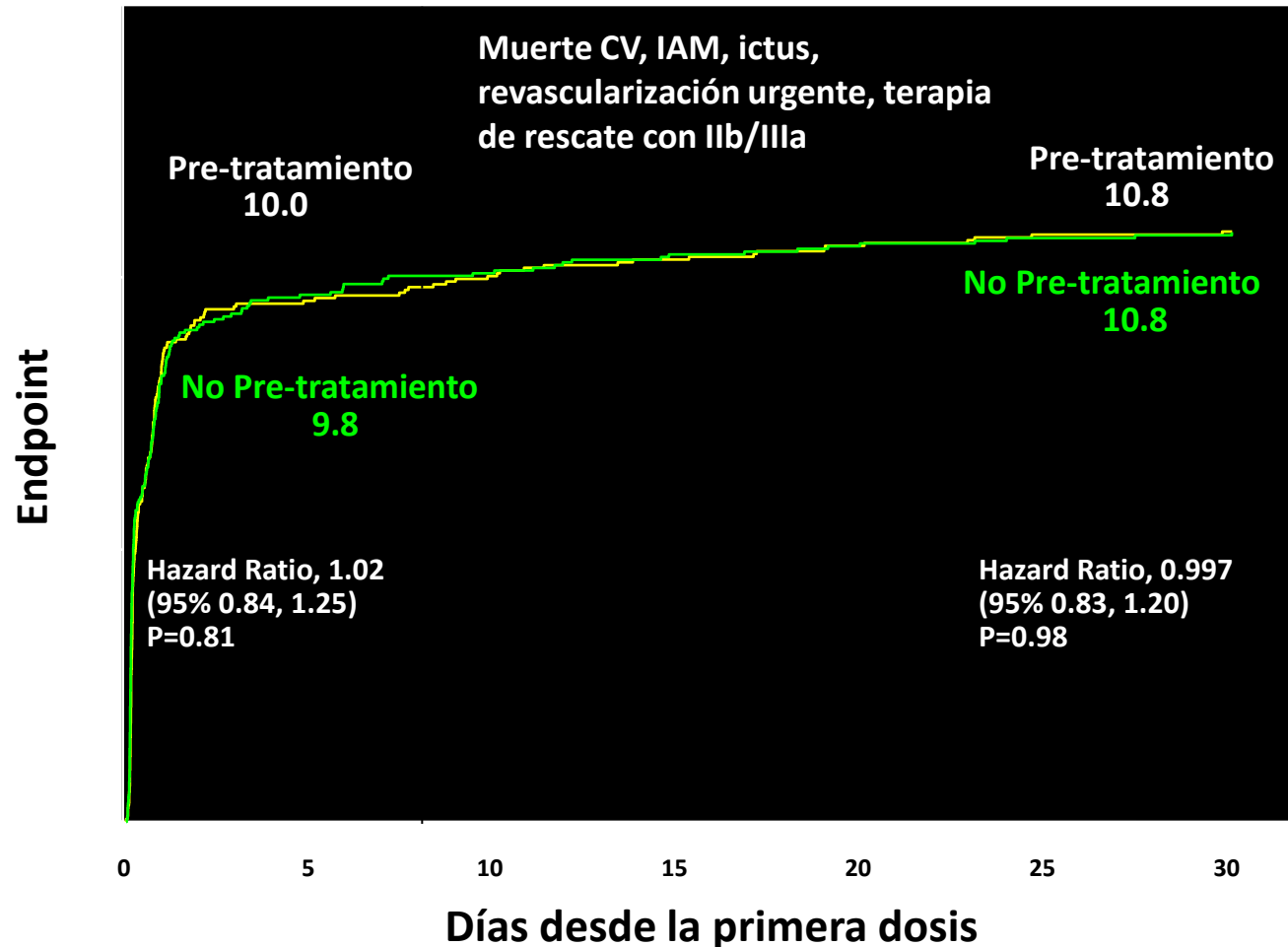
ICP

ICP

Prasugrel 10 mg o 5 mg (según edad y peso) durante 30 días

Endpoint 1^o: Muerte CV, IAM, ictus, revascularización urgente, o terapia de rescate con IIb/IIIa hasta el día 7.

OBJETIVO PRIMARIO DE EFICACIA



No. En riesgo, Objetivo Primario de eficacia:

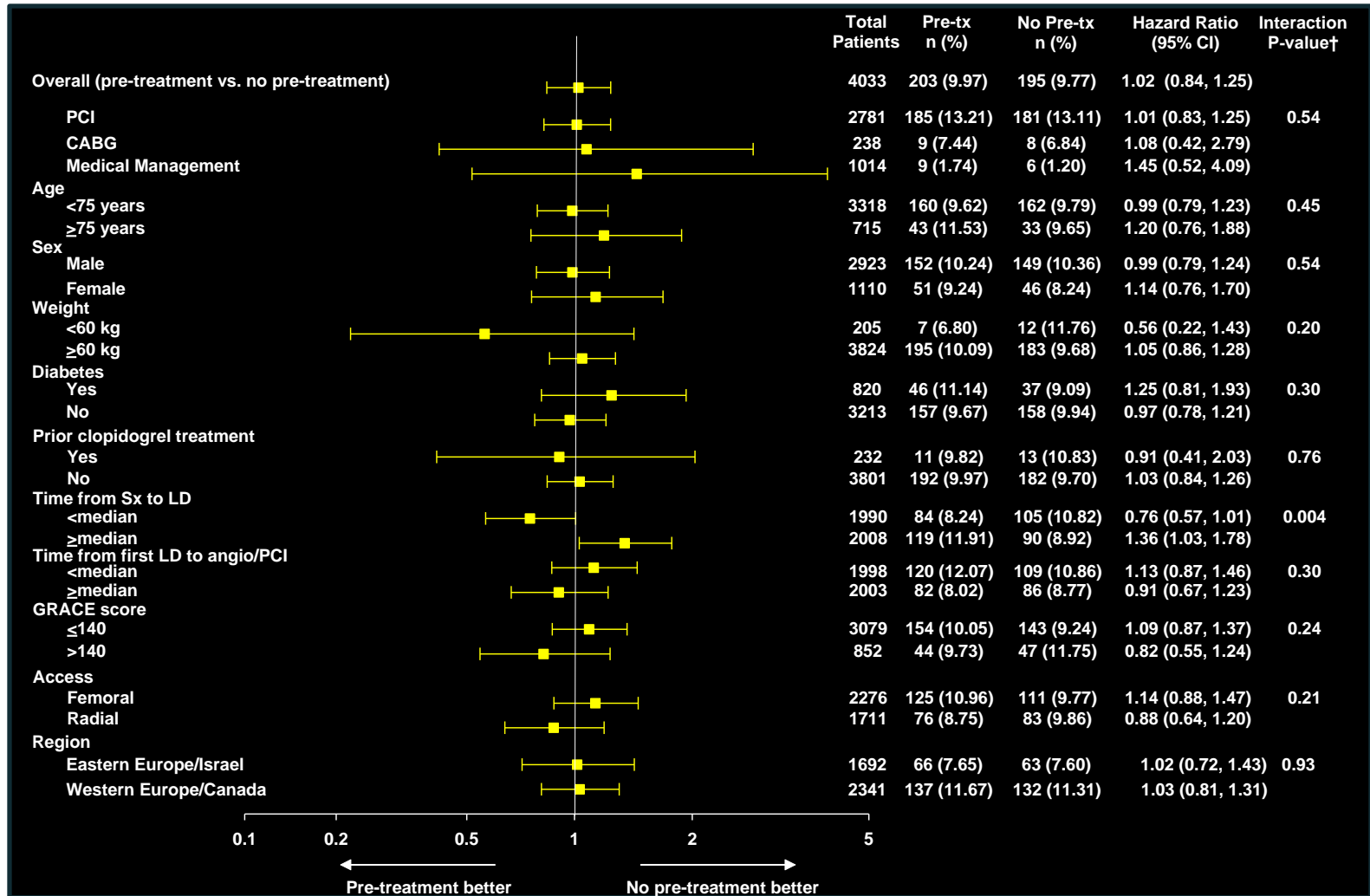
No pre-treatment	1996	1788	1775	1769	1762	1752	1621
Pre-treatment	2037	1821	1809	1802	1797	1791	1616

OBJETIVO PRIMARIO DE EFICACIA

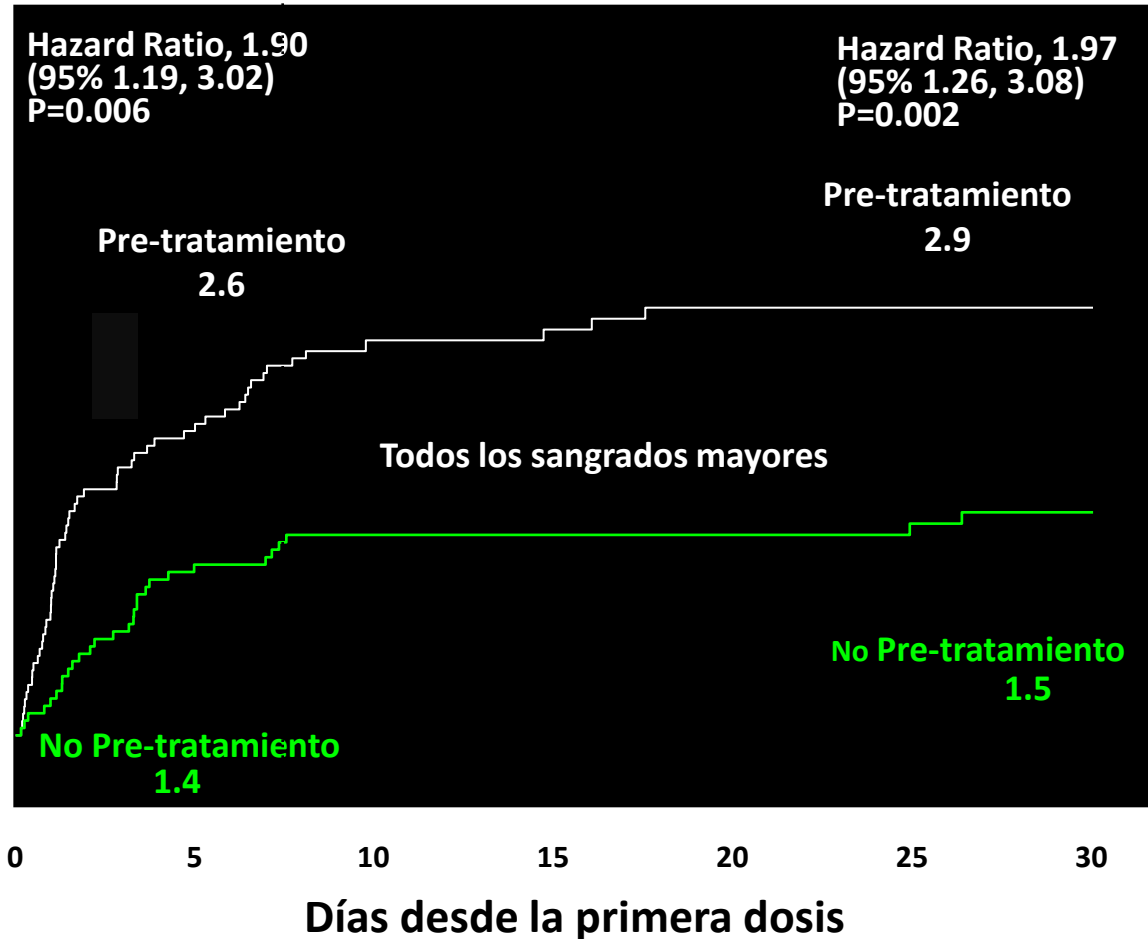


	PRE-TTO (N=2037)	CONTROL (N=1996)	HR (IC95%)
Muerte cardiovascular, IAM, ictus, revascularización urgente o rescate con inhibidores IIb/IIIa	203 (10.0%)	195 (9.8%)	1.02 (0.84–1.25)
• Muerte cardiovascular	7 (0.3%)	10 (0.5%)	0.69 (0.26–1.80)
• IAM	119 (5.8%)	109 (5.5%)	1.07 (0.83–1.39)
• Ictus	8 (0.4%)	10 (0.5%)	0.78 (0.31–1.98)
• Revascularización urgente	22 (1.1%)	26 (1.3%)	0.83 (0.47–1.46)
• Rescate con inhibidores gp IIb/IIIa	76 (3.7%)	78 (3.9%)	0.96 (0.70–1.31)

OBJETIVO PRIMARIO DE EFICACIA



SANGRADO MAYOR TIMI (CABG Y NO-CABG)



No. en riesgo, Sangrado

Mayor TIMI:

No pre-treatment	1996	1947	1328	1297	1288	1284	1263
Pre-treatment	2037	1972	1339	1310	1299	1297	1280

SANGRADO MAYOR TIMI (CABG Y NO-CABG)



	PRE-TTO (N=2037)	CONTROL (N=1996)	HR (IC95%)
Sangrado mayor TIMI	52 (2.6%)	27 (1.4%)	1.90 (1.19–3.02)
Sangrado mayor TIMI no asociado a CABG	27 (1.3%)	9 (0.5%)	2.95 (1.39–6.28)
Sangrado mayor no asociado a CABG amenazante para la vida	17 (0.8%)	3 (0.2%)	5.56 (1.63–19.0)
Sangrado mayor asociado a la CABG	25 (20.7%)	16 (13.7%)	1.59 (0.85–2.98)

ESTUDIO ACCOAST: CONCLUSIONES



- En los pacientes con SCASEST manejados invasivamente en las primeras 48 horas , el pre-tratamiento con prasugrel no reduce los eventos isquémicos mayores a los 30 días y aumenta la tasa de complicaciones hemorrágicas mayores.
- Los resultados son consistentes con que los pacientes sometidos a ICP reciban prasugrel solo cuando la anatomía coronaria se haya definido.
- Ningun subgrupo presentó una relación riesgo-beneficio favorable al pretratamiento.
- Se necesita revisar la estrategia de pretratamiento rutinario en el SCASEST.

COMPARACIÓN TICAGRELOR-PRASUGREL

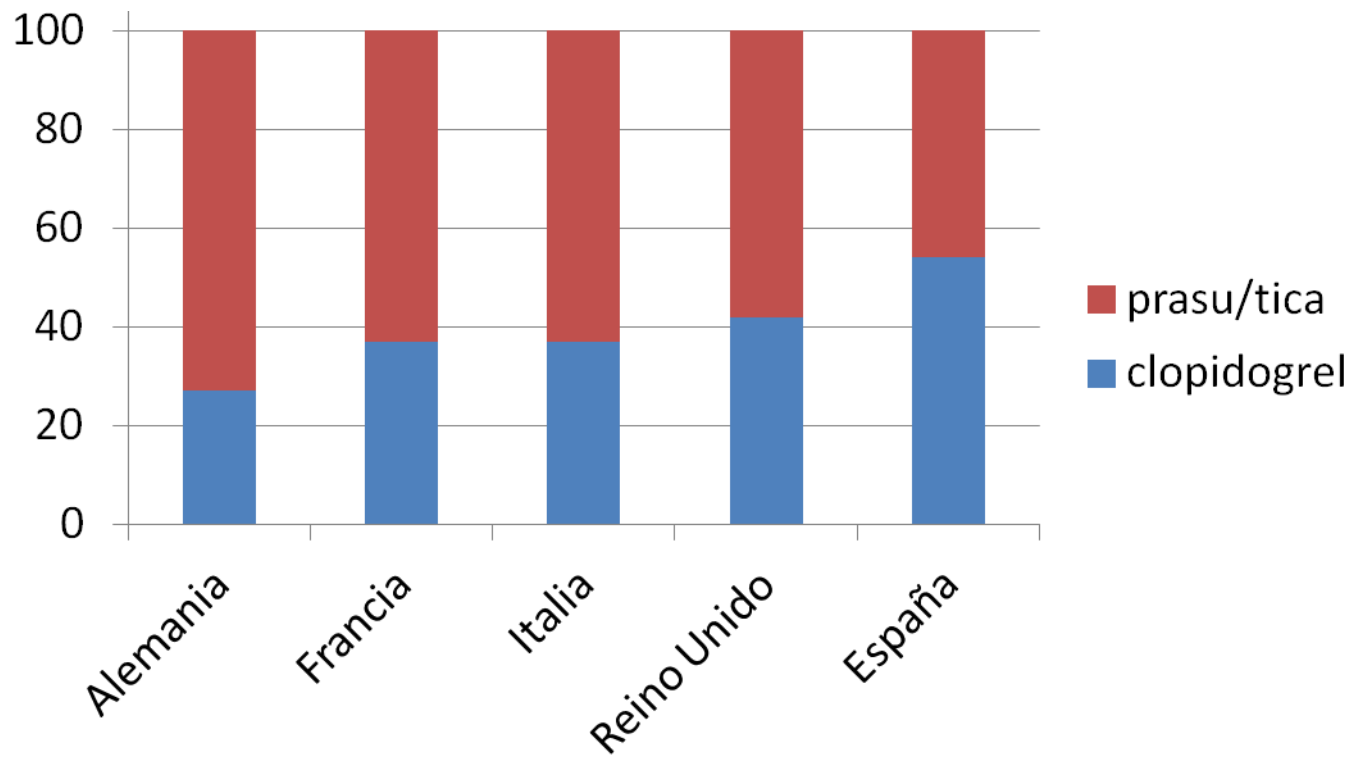
A NIVEL FARMACODINÁMICO: ESTUDIO SWAP-2

DISEÑO: Estudio de no inferioridad. En 110 pacientes con EAC tratados con ticagrelor, se compara el efecto farmacodinámico (reactividad plaquetaria; VerifyNow) de prasugrel 10 mg vs ticagrelor 90 mg/12 h.

RESULTADOS: el estudio falla en demostrar la no inferioridad de prasugrel. El cambio de ticagrelor a prasugrel se siguió de un aumento en la reactividad plaquetaria.

NUEVOS ANTAGONISTAS P2Y12 EN NUESTRO ENTORNO

% de pacientes con SCA que inician DAP en abril 2014



Datos de ministerio de sanidad



ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe administrar AAS a todos los pacientes que no tengan contraindicaciones para una dosis de carga inicial de 150-300 mg y una dosis de mantenimiento de 75-100 mg diarios a largo plazo independientemente de la estrategia de tratamiento	I	A
Se debe añadir un inhibidor P2Y ₁₂ al AAS lo antes posible y mantenerlo durante 12 meses, excepto cuando haya contraindicaciones, como riesgo excesivo de sangrado	I	A
Se recomienda un inhibidor de la bomba de protones (preferiblemente no omeprazol) en combinación con la antiagregación plaquetaria doble para pacientes con historia de hemorragia gastrointestinal o úlcera péptica, y es adecuado en pacientes con múltiples factores de riesgo adicionales (infección por <i>Helicobacter pylori</i> , edad ≥ 65 años, uso concomitante de anticoagulantes o esteroides)	I	A
Se desaconseja la interrupción prolongada o permanente de inhibidores P2Y ₁₂ en los 12 meses siguientes al episodio principal, excepto cuando esté clínicamente indicado	I	C
Se recomienda ticagrelor (180 mg dosis de carga, 90 mg dos veces al día) para todos los pacientes con un riesgo de episodios isquémicos de moderado a alto (p. ej., troponinas elevadas), independientemente de la estrategia inicial de tratamiento, incluso los pretratados con clopidogrel (que se debe interrumpir cuando se inicie el tratamiento con ticagrelor)	I	B
Se recomienda prasugrel (60 mg dosis de carga, 10 mg dosis diaria) para pacientes que nunca han tomado inhibidores P2Y ₁₂ (especialmente diabéticos) de los que se conozca la anatomía coronaria y que vayan a someterse a ICP, excepto si hay riesgo elevado de hemorragia que ponga en peligro la vida u otras complicaciones ^d	I	B

ANTIAGREGANTES > 12 MESES

CAPRIE [CAPRIE steering committee 1996]

Clopidogrel en monoterapia reduce de forma significativa de muerte CV, IM ó ictus en pacientes con IM reciente, ictus ó EAP sintomática comparado con AAS con un seguimiento medio de **1.9 años**

CHARISMA: [Bhatt 2007]

Clopidogrel + AAS continua reduciendo riesgo de eventos CV más allá del año de tratamiento en pacientes con ECV sintomática

PLATO: [Wallentin 2009]

Ticagrelor reduce, frente a Clopidogrel, el riesgo absoluto del objetivo 1º a lo largo del tiempo más allá de un año.

CAPRIE steering committee. Lancet 1996;348:1329–1339; Bhatt DL, et al. J Am Coll Cardiol 2007;49:1982–1988; Wallentin I, et al. N Eng J Med 2009;361:1041-1057

PEGASUS-TIMI 54

EC estable en pacientes con IM previo 1–3 años Y al menos un factor de riesgo adicional para aterotrombosis*
(n=21,000)

Ticagrelor 60 mg c/12h
+ ASA 75–150 mg/ día

Ticagrelor 90 mg C/12h
+ ASA 75–150 mg/ día

Placebo
+ ASA 75–150 mg/ día

Mínimo 12 meses seguimiento:
cada 4 meses en el primer año 1,
luego 2 veces por año

Objetivo primario eficacia: Muerte CV, IM o ictus
Objetivo primario eficacia: Sangrado mayor TIMI

GLOBAL LEADERS

GLOBAL LEADERS: A Clinical Study Comparing Two Forms of Anti-platelet Therapy After Stent Implantation

Comparative Effectiveness of 1 Month of Ticagrelor Plus Aspirin Followed by Ticagrelor Monotherapy Versus a Current-day Intensive Dual Antiplatelet Therapy in All-comers Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention With Bivalirudin and BioMatrix Family Drug-eluting Stent Use

16.000 PACIENTES

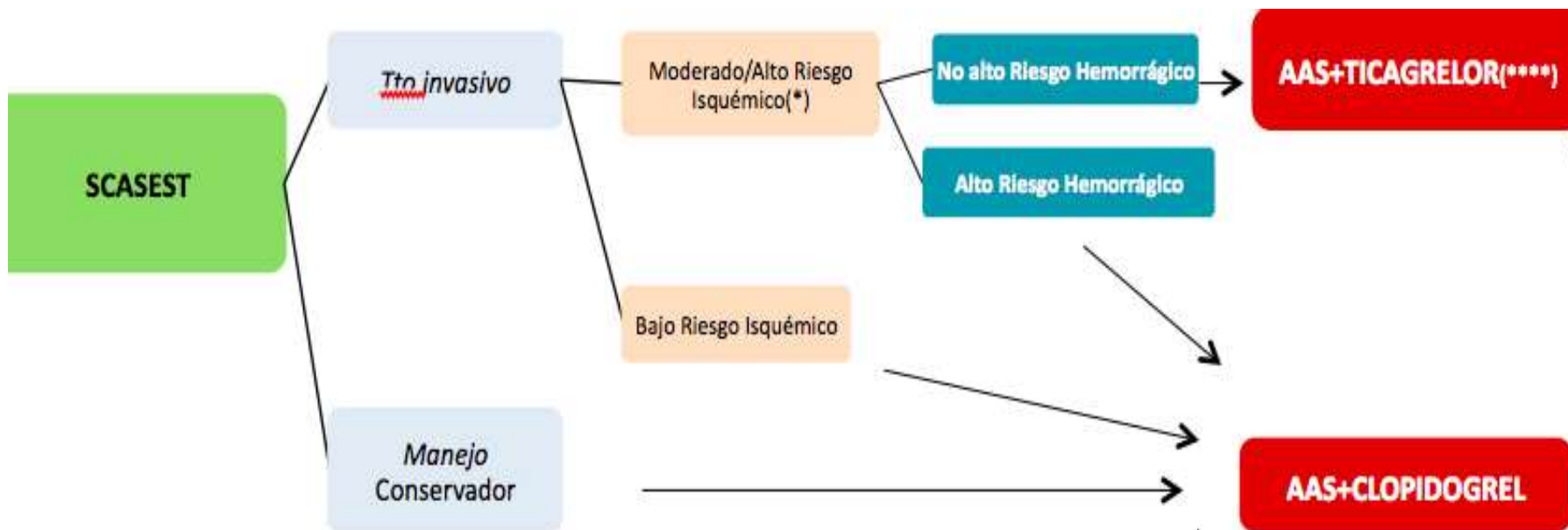
ASA+TICAGRELOR 1 mes+ TICAGRELOR 23 meses

ASA+TICAGRELOR 12 meses +ASA 12 meses

ASA+CLOPIDOGREL 12 meses +ASA 12 meses

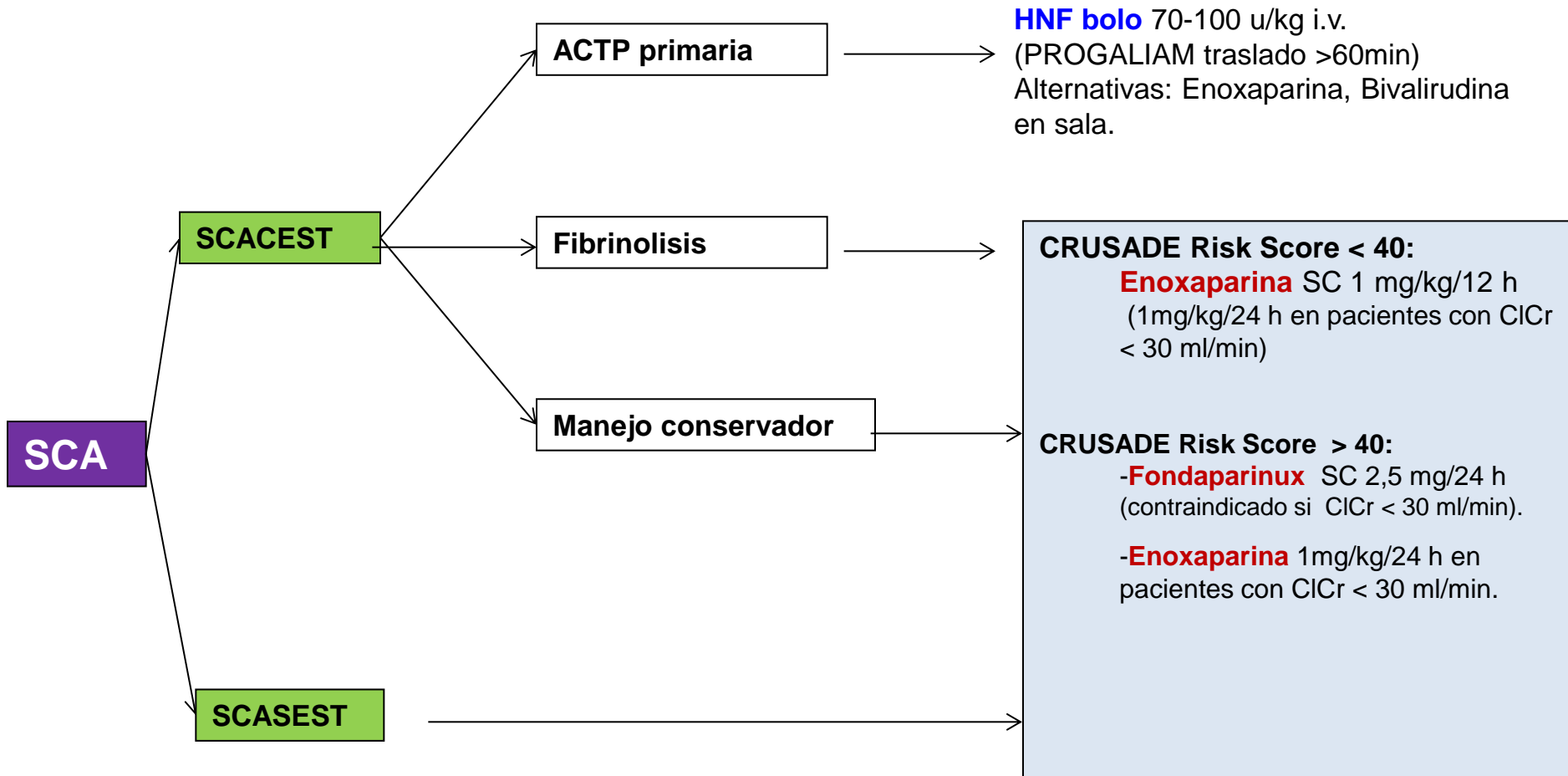
PRIMERA VEZ QUE SE PRESCINDE DE ASPIRINA Y SE UTILIZA TICAGRELOR A LARGO PLAZO 23 MESES EN UN GRUPO DE PACIENTES SOMETIDOS A ICP

Protocolo Tto Antitrombótico en Síndrome Coronario Agudo



Más del 95% de intervencionismo

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE PACIENTES CON SCA



GRACIAS POR VUESTRA
ATENCIÓN