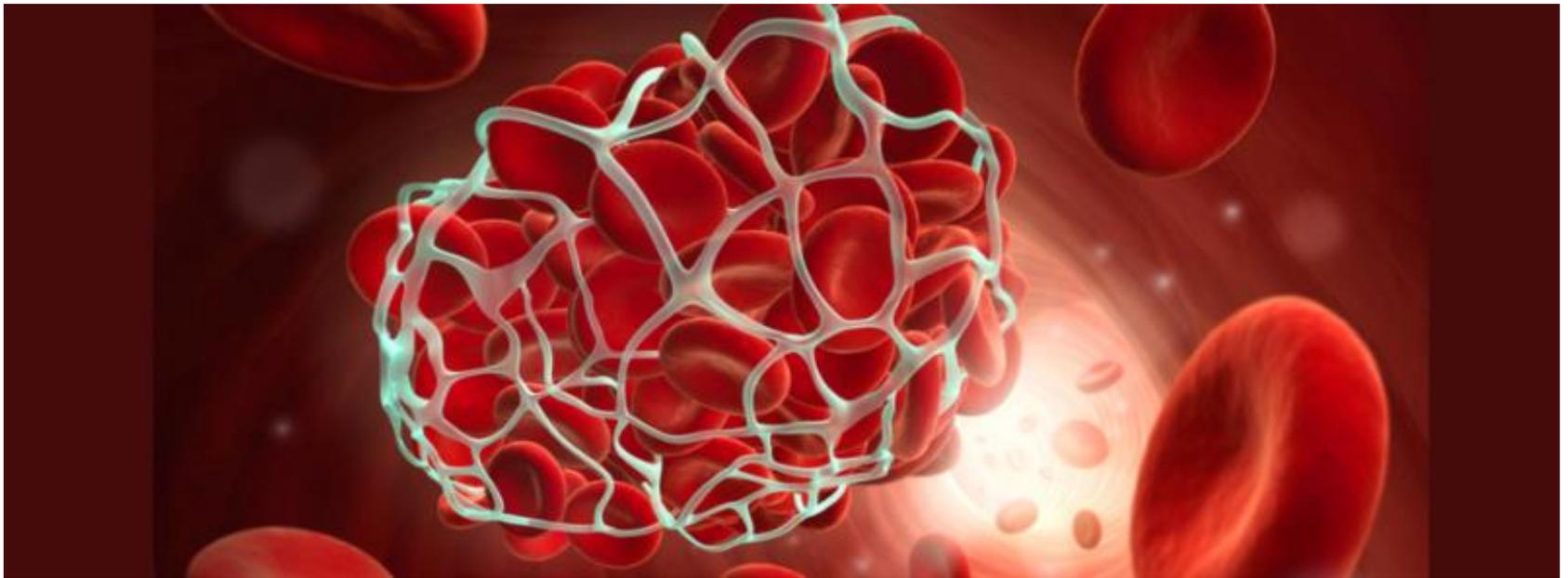
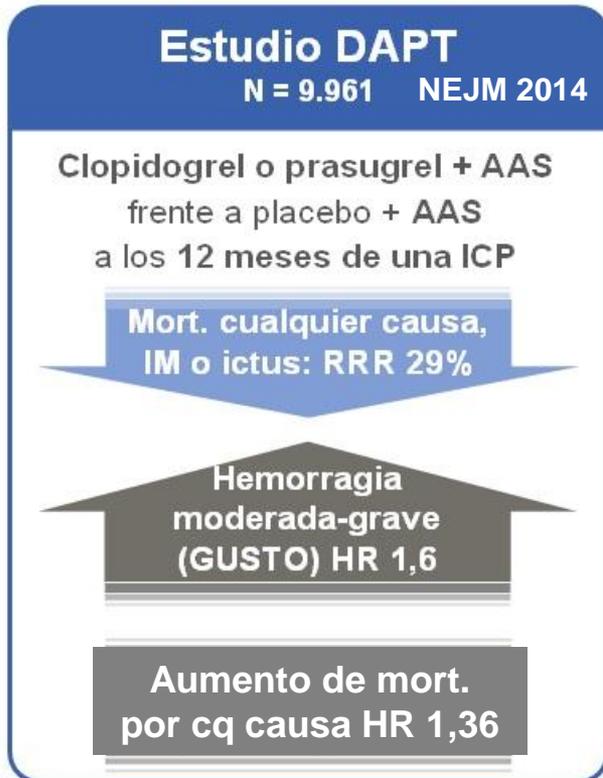


Antitrombóticos más allá de un año del SCA

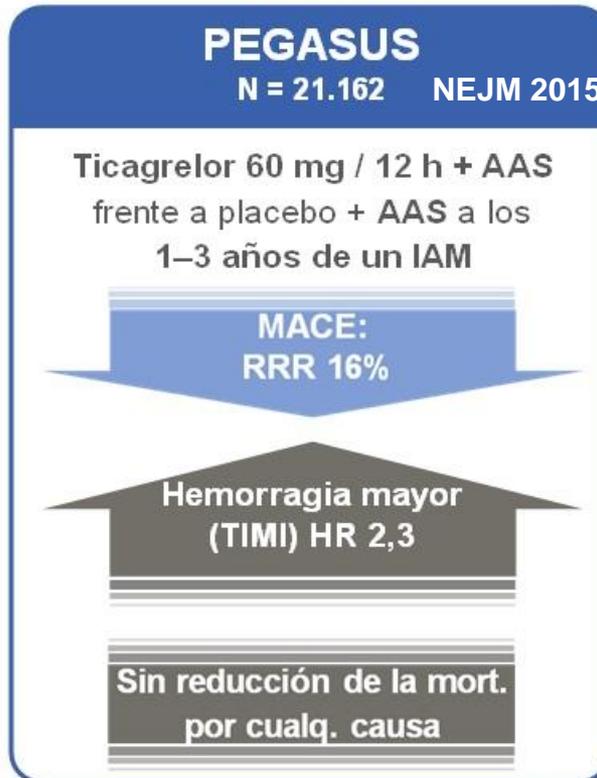


Dra. Beatriz Samaniego
Servicio de Cardiología
HUCAB

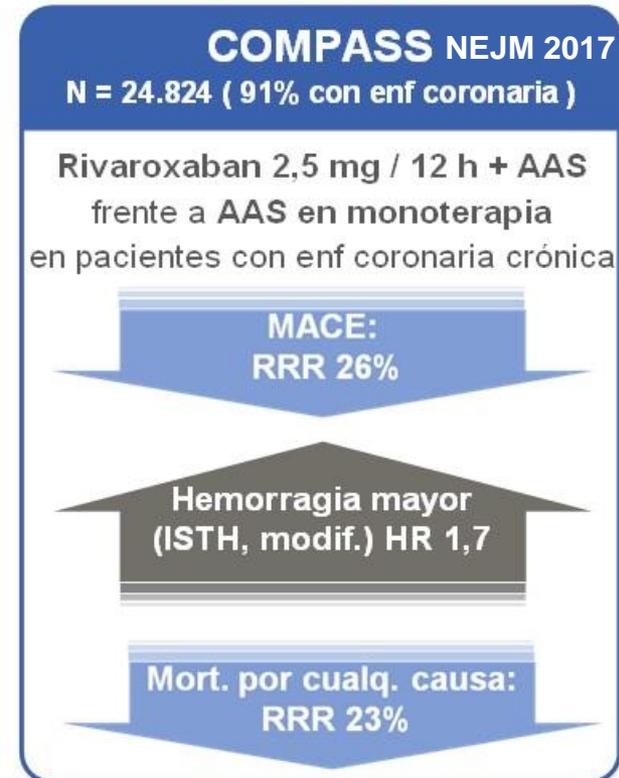
Estrategias antitrombóticas en sd coronario crónico



Escala
DAPT



Algoritmo
Bonaca



Calculadora
COMPASS

Estudio DAPT NEJM 2014

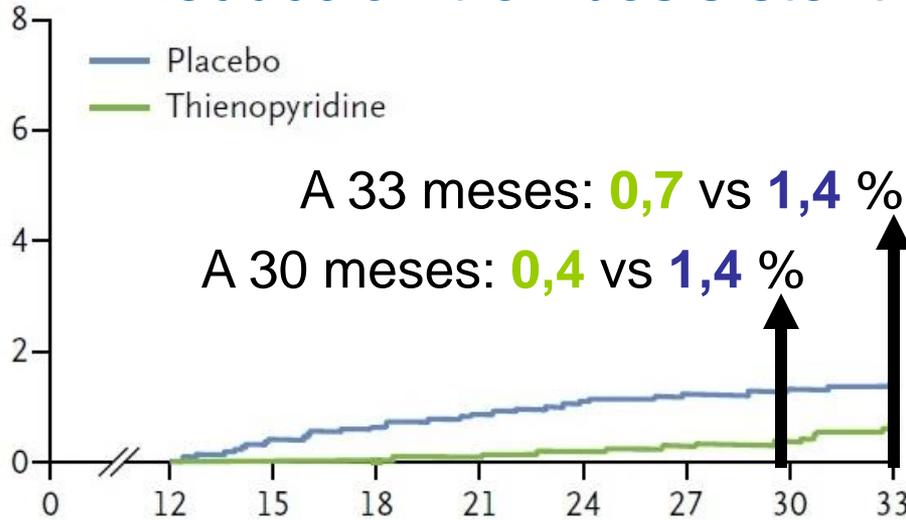
22.888 posibles candidatos ICP con DES → 9.961 aleatorizados.

Indication for PCI — no. (%)		DAPT 30 MESES	12 MESES
STEMI	25% IAM	534 (10.6)	511 (10.3)
NSTEMI		776 (15.5)	767 (15.5)
Unstable angina	42% SCA	838 (16.7)	825 (16.7)
Stable angina		1882 (37.5)	1870 (37.8)
Other		990 (19.7)	968 (19.6)
Thienopyridine drug at start of open-label period — no. (%)			
<u>Clopidogrel</u>	2/3	3275 (65.2)	3230 (65.4)
<u>Prasugrel</u>	1/3	1745 (34.8)	1711 (34.6)

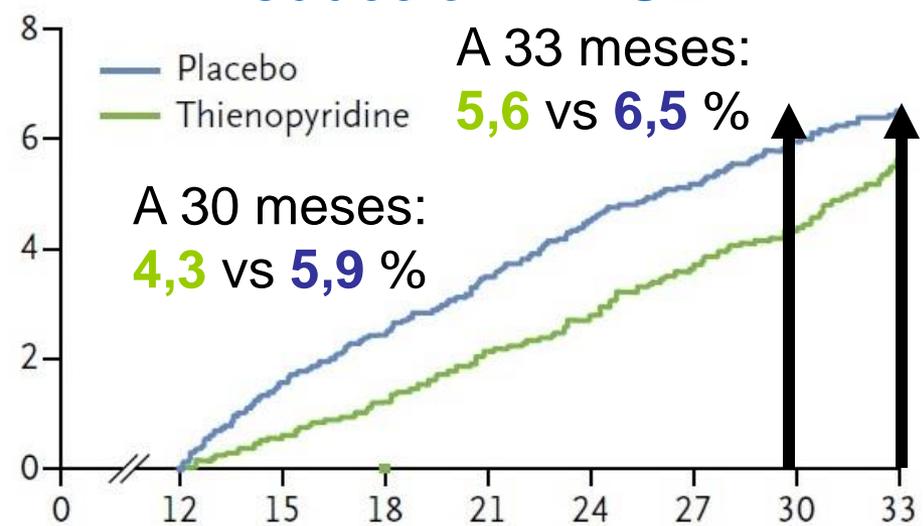
Sin sangrado ni evento CV a los 12 meses → aleatorización
 AAS + mismo inh. P2Y12 hasta 30 meses Vs retirar a los 12 meses
 3 meses más de seguimiento tras suspender segundo antiagregante

Estudio DAPT - Resultados

Reducción trombosis stent



Reducción MACE



Aumento de sangrados

	n	% of patients (%)	percentage points (95% CI)	p-value	
GUSTO severe or moderate†	119	(2.5)	73 (1.6)	1.0 (0.4 to 1.5)	0.001
Severe	38	(0.8)	26 (0.6)	0.2 (-0.1 to 0.6)	0.15
Moderate	81	(1.7)	48 (1.0)	0.7 (0.2 to 1.2)	0.004
BARC type 2, 3, or 5	263	(5.6)	137 (2.9)	2.6 (1.8 to 3.5)	<0.001

Aumento de mortalidad por cq causa

A 30 meses: **2** vs **1,5** % HR 1,36 p=0,05

A 33 meses: **2,3** vs **1,8** % HR 1,8 p=0,04

Escala DAPT

Actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble en la enfermedad coronaria.

Tras 12 meses de TAPD sin acontecimientos notables

Validada en 8.136 pac del estudio PROTECT.

TAPD estándar (12 meses)
frente a
TAPD largo (30 meses)

<i>Edad</i>	
≥ 75	-2 pts
65-< 75	-1 pto
< 65	0 pto
<i>Tabaquismo</i>	+1 pts
<i>Diabetes mellitus</i>	+1 pts
<i>IM</i>	+1 pts
<i>ICP previa o IM previo</i>	+1 pts
<i>Stent liberador de paclitaxel</i>	+1 pts
<i>Diámetro de stent < 3 mm</i>	+1 pts
<i>ICC o FEVI < 30%</i>	+2 pts
<i>Stent en injerto venoso</i>	+2 pts

-2 a 10 puntos

Puntuación ≥ 2 → TAPD largo
Puntuación < 2 → TAPD estándar

www.daptstudy.org

≥ 2 PUNTOS

RECOMENDAR 30 MESES
DOBLE ANTIAGREGACIÓN

PREVENCIÓN DE EVENTOS ISQUÉMICOS

NNT = 34

COMPLICACIONES HEMORRAGICAS

NNH = 272

< 2 PUNTOS

EVITAR 30 MESES
DOBLE ANTIAGREGACIÓN

PREVENCIÓN DE EVENTOS ISQUÉMICOS

No beneficio significativo

COMPLICACIONES HEMORRAGICAS

NNH = 64

PEGASUS

NEJM 2014

≥ 50 años

Stable pts with history of MI 1-3 yrs prior
+ ≥1 additional atherothrombosis risk factor

≥ 65 años
DM
Otro IAM previo
Enf coronaria multivaso
FGR 15 - 60 ml/min

Crit exclusión: cirugía cardiaca
en últimos 5 años.

Planned treatment with ASA 75 – 150 mg/d &
Standard background care

Ticagrelor
90 mg bid

Ticagrelor
60 mg bid

Placebo

Follow-up Visits
Q4 mos for 1st yr, then Q6 mos

Minimum 1 year follow-up
Event-driven trial

Seguimiento: mediana 33 meses.

PEGASUS – Características basales

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Ticagrelor, 90 mg (N=7050)	Ticagrelor, 60 mg (N=7045)	Placebo (N=7067)
History of PCI — no./total no. (%)‡	5852/7049 (83.0)	5879/7044 (83.5)	5837/7066 (82.6)
>1 Prior myocardial infarction — no. (%)	1143 (16.2)	1168 (16.6)	1188 (16.8)
Peripheral-artery disease — no. (%)	371 (5.3)	368 (5.2)	404 (5.7)
Estimated glomerular filtration rate <60 ml/min/ 1.73 m ² — no./total no. (%)§	1653/6958 (23.8)	1547/6955 (22.2)	1649/6985 (23.6)
Qualifying event¶			
Years since myocardial infarction			
Median	1.7	1.7	1.7
Interquartile range	1.2–2.3	1.2–2.3	1.2–2.3
Type of myocardial infarction — no. (%)			
STEMI	3763/7043 (53.4)	3757/7035 (53.4)	3809/7057 (54.0)
NSTEMI	2898/7043 (41.1)	2842/7035 (40.4)	2843/7057 (40.3)
Unknown type	382/7043 (5.4)	436/7035 (6.2)	405/7057 (5.7)

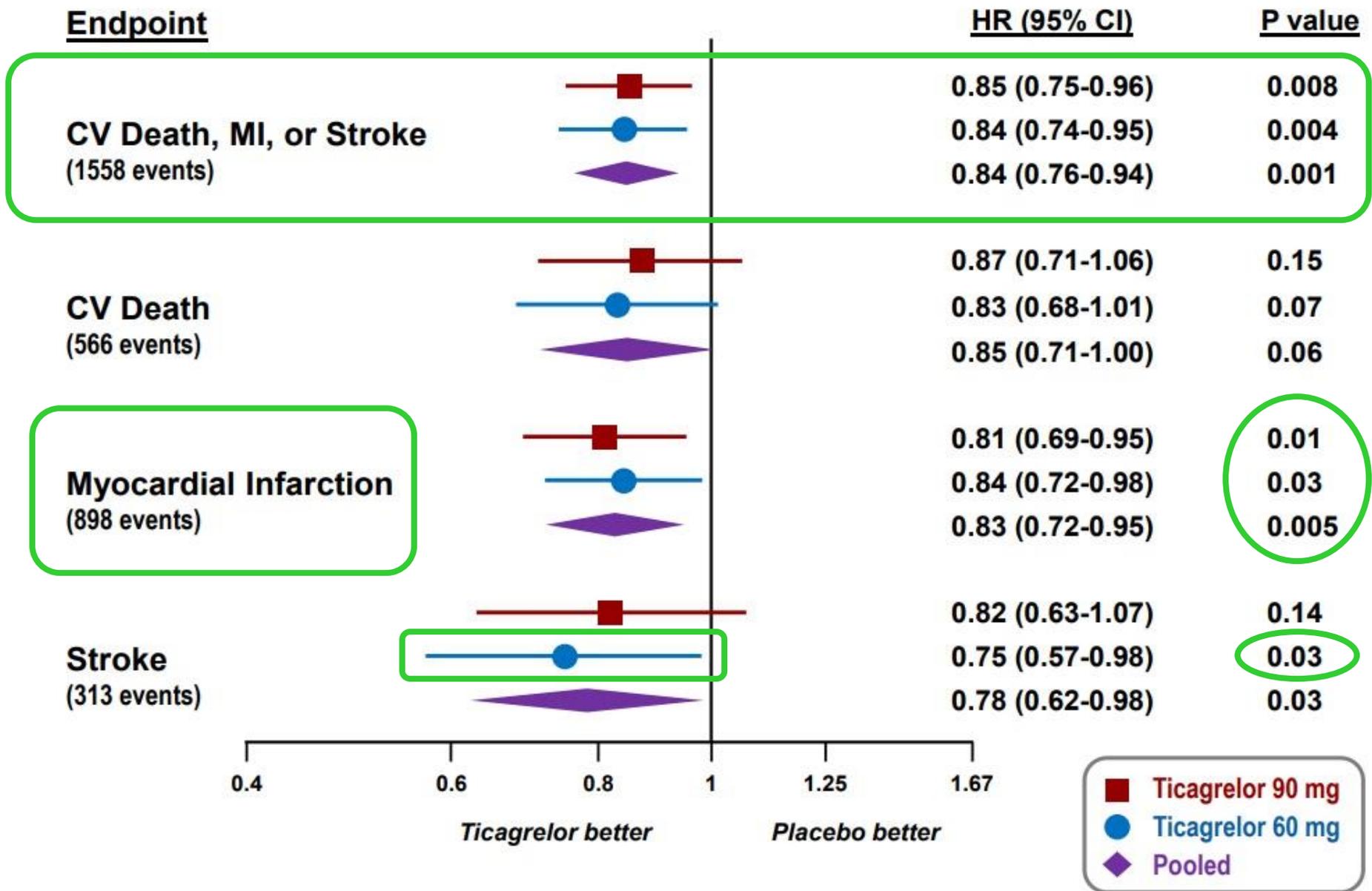
83%

1,7 años

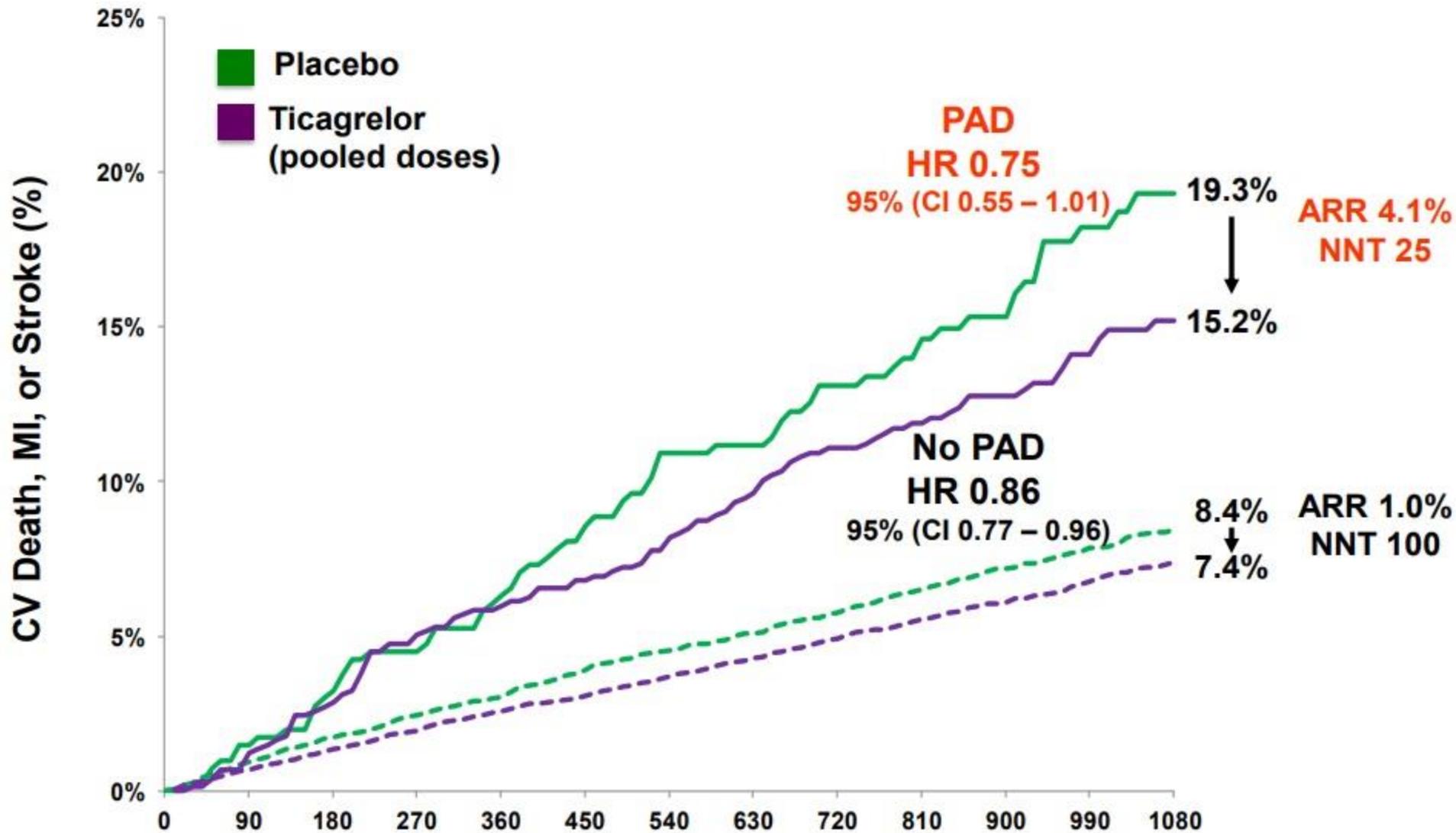
53%

40%

PEGASUS – Beneficio CV

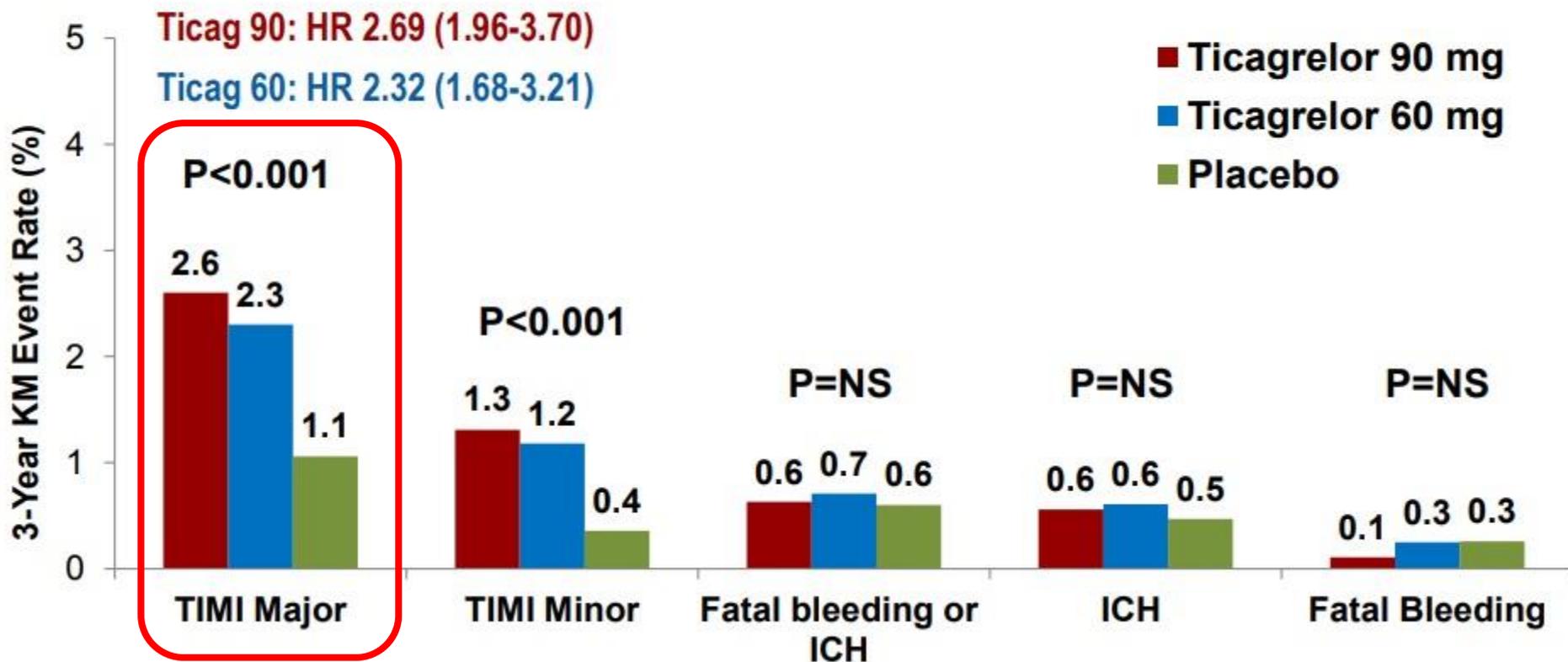


PEGASUS – enf art periférica



Mayor beneficio en enf art periférica, DM y enf coron. multivaso.

PEGASUS – Aumento de sangrados



Sangrado intracraneal

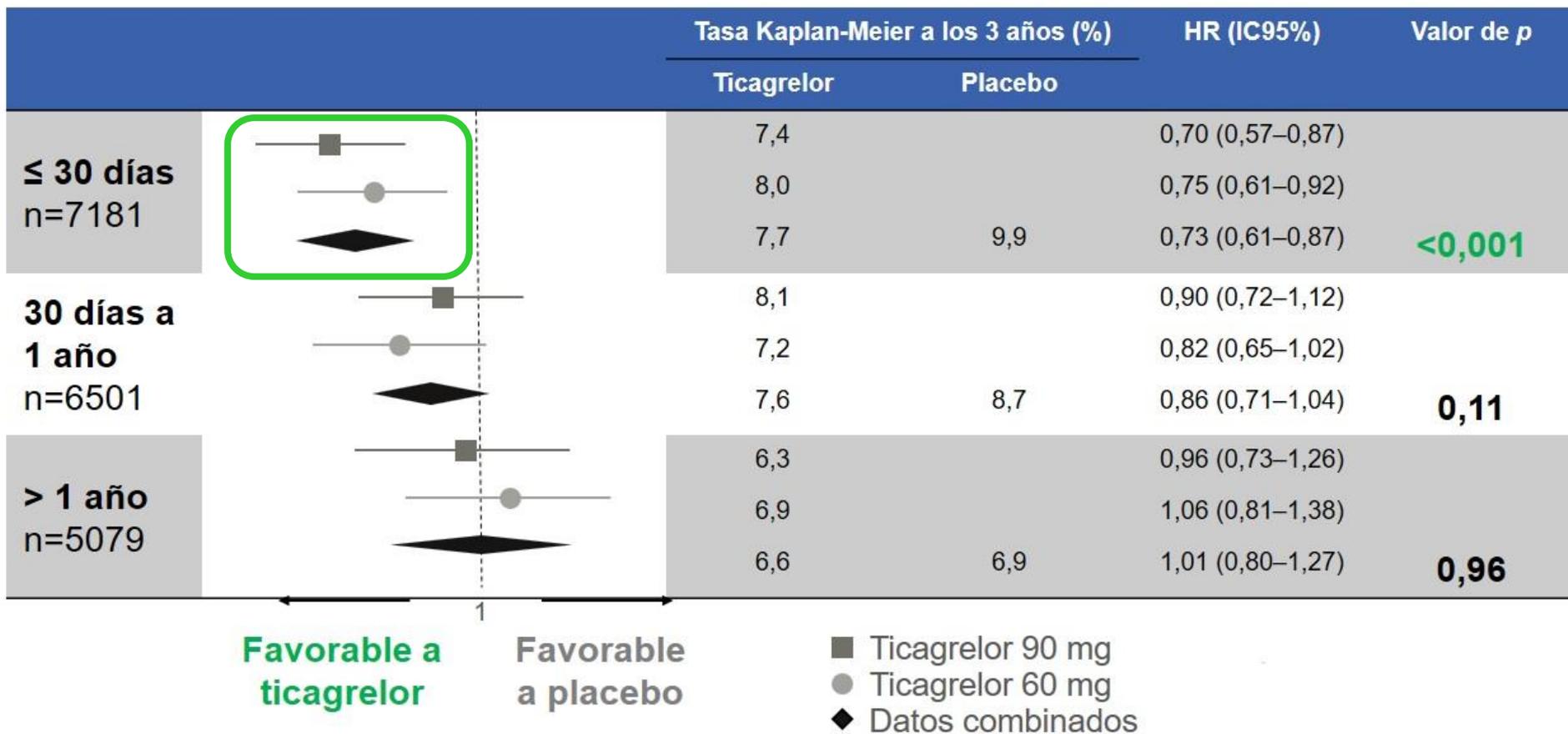
Signos de hemorragia con caída de Hb \geq 5 g/dL o Hcto \geq 15%

Sangrado mortal (muerte en siguientes 7 días)

Aumento de sangrado mayor digestivo

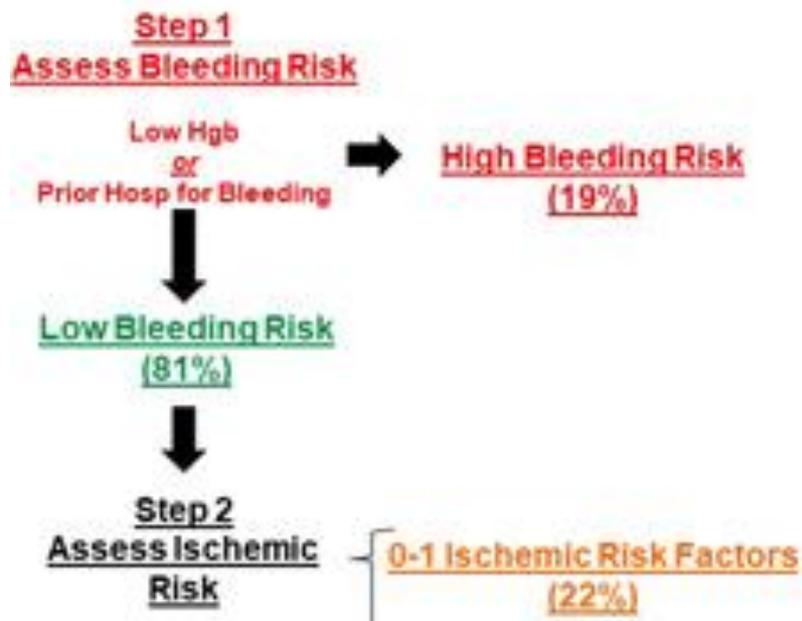
PEGASUS – Mayor beneficio si se inicia ticagrelor 60 mg nada más cumplir los 12 meses de DAPT

Riesgo de MACE estratificado en función del tiempo entre la suspensión de la administración del inhibidor de P2Y₁₂ y la aleatorización:

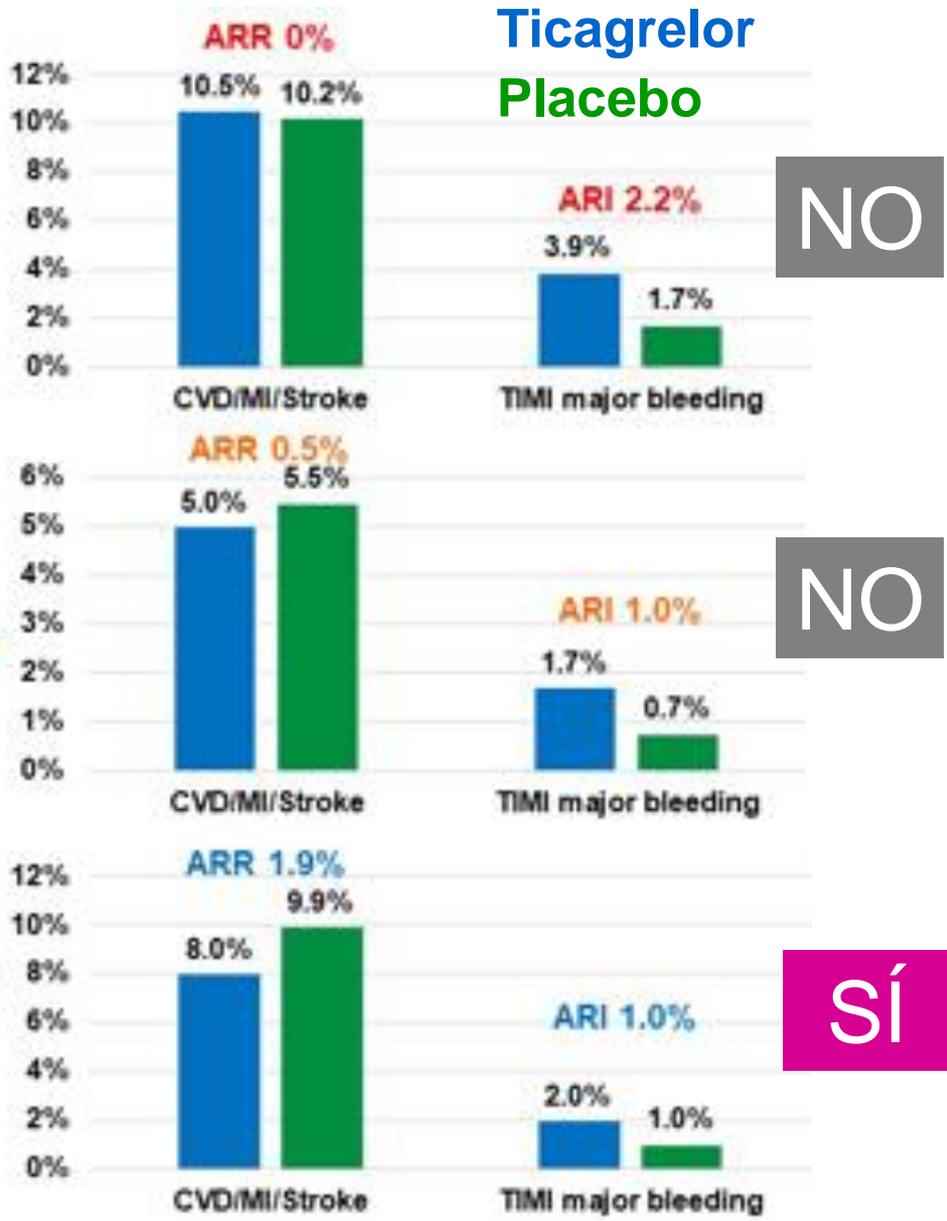


ALGORITMO DE BONACA

Patient Selection Algorithm



- Inhibidor P2Y12 < 1 año
- o IAM < 2 años
- Enf coronaria multivaso
- DM
- Enf arterial periférica
- Enf renal crónica 15-60
- Más de 1 IAM



COMPASS NEJM 2014

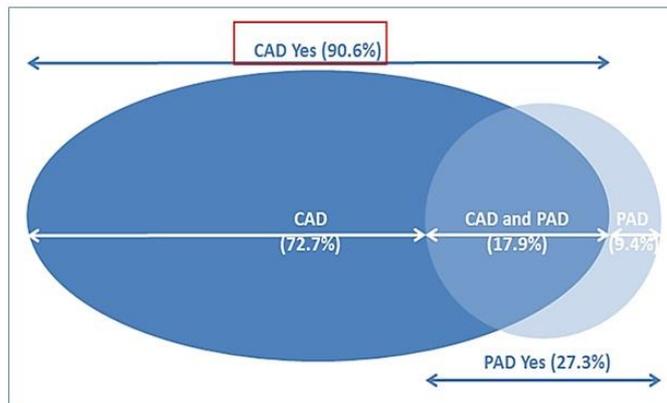


Principales criterios de inclusión para EC

- ◆ EC y alguna de las siguientes características:
 - Edad ≥ 65 años
 - Edad < 65 años y aterosclerosis en ≥ 2 lechos vasculares o bien ≥ 2 factores de riesgo adicionales
 - Fumador actual
 - Diabetes
 - TFGe < 60 ml/min
 - Insuficiencia cardiaca
 - ACV isquémico no lacunar ≥ 1 meses antes

Principales criterios de exclusión

- ◆ Ictus en el último mes o ictus hemorrágico o lacunar en cualquier momento
- ◆ Insuficiencia cardiaca grave con fracción de eyección conocida $< 30\%$ o síntomas correspondientes a las clases NYHA III o IV
- ◆ Necesidad de tratamiento antiagregante doble, otro antiagregante distinto del AAS u otro anticoagulante oral
- ◆ TFGe < 15 ml/min
- ◆ Alto riesgo de hemorragia

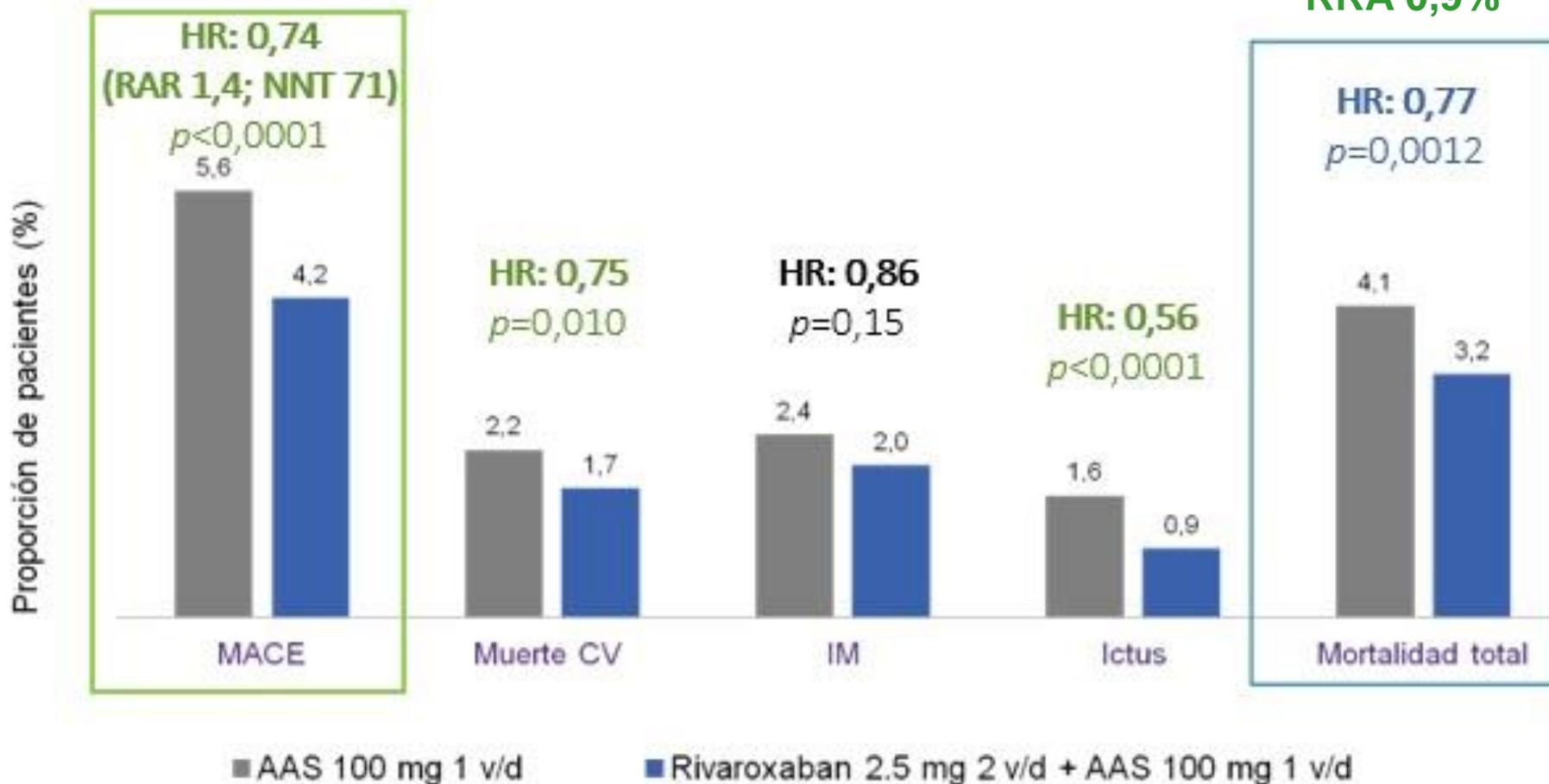


Todos los pacientes con AC	24 824
IM previo	17 028 (69 %)
< 1 año	1238 (5 %)
1- < 2 años	2341 (9 %)
2- < 5 años	4893 (20 %)
≥ 5 años	8520 (34 %)
Afectación múltiples vasos	15 469 (62 %)
ICP previo	14 862 (60 %)
Bypass previo	7845 (32 %)

COMPASS – Beneficio CV

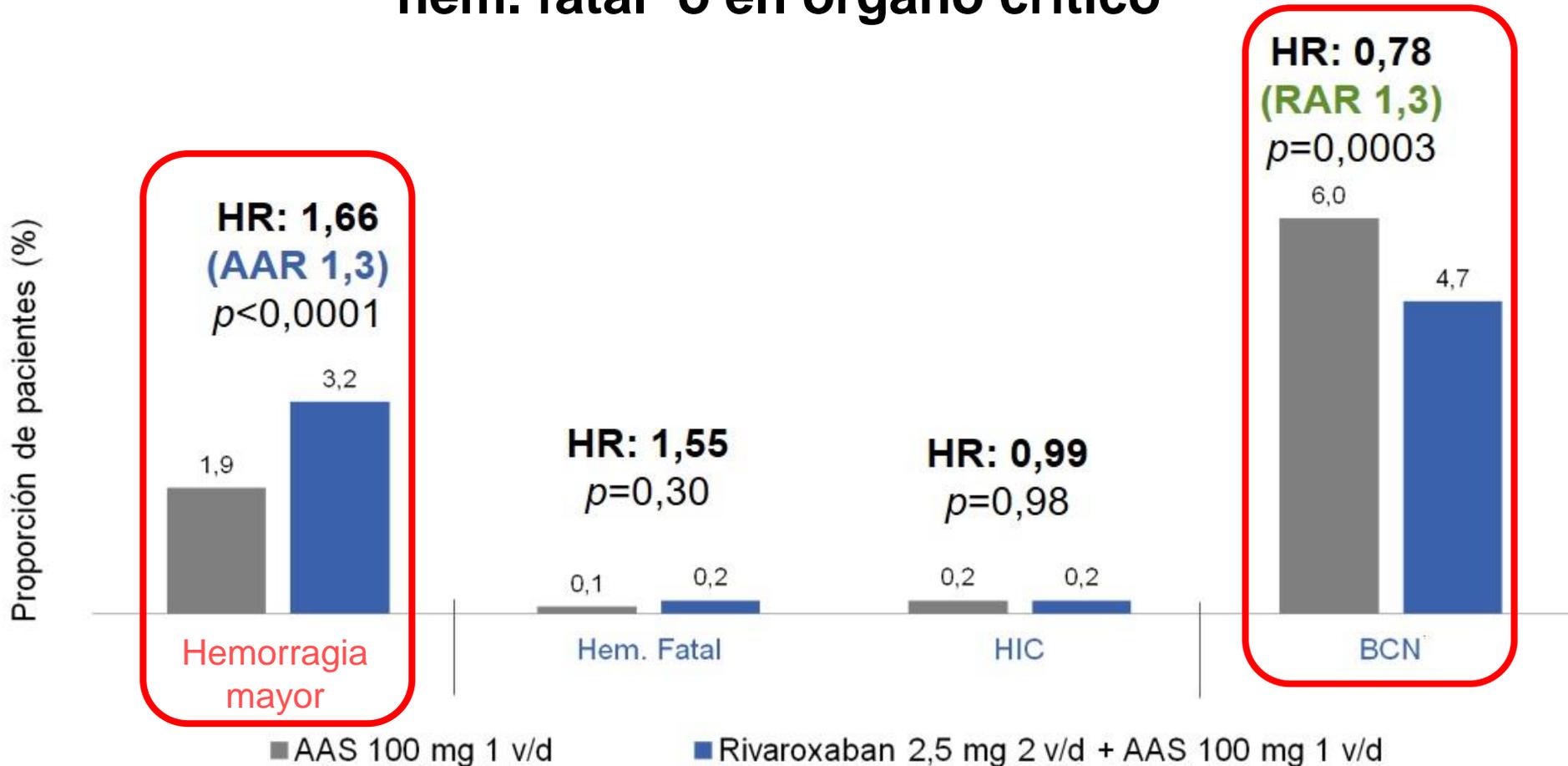
RRA 1,4%

RRA 0,9%

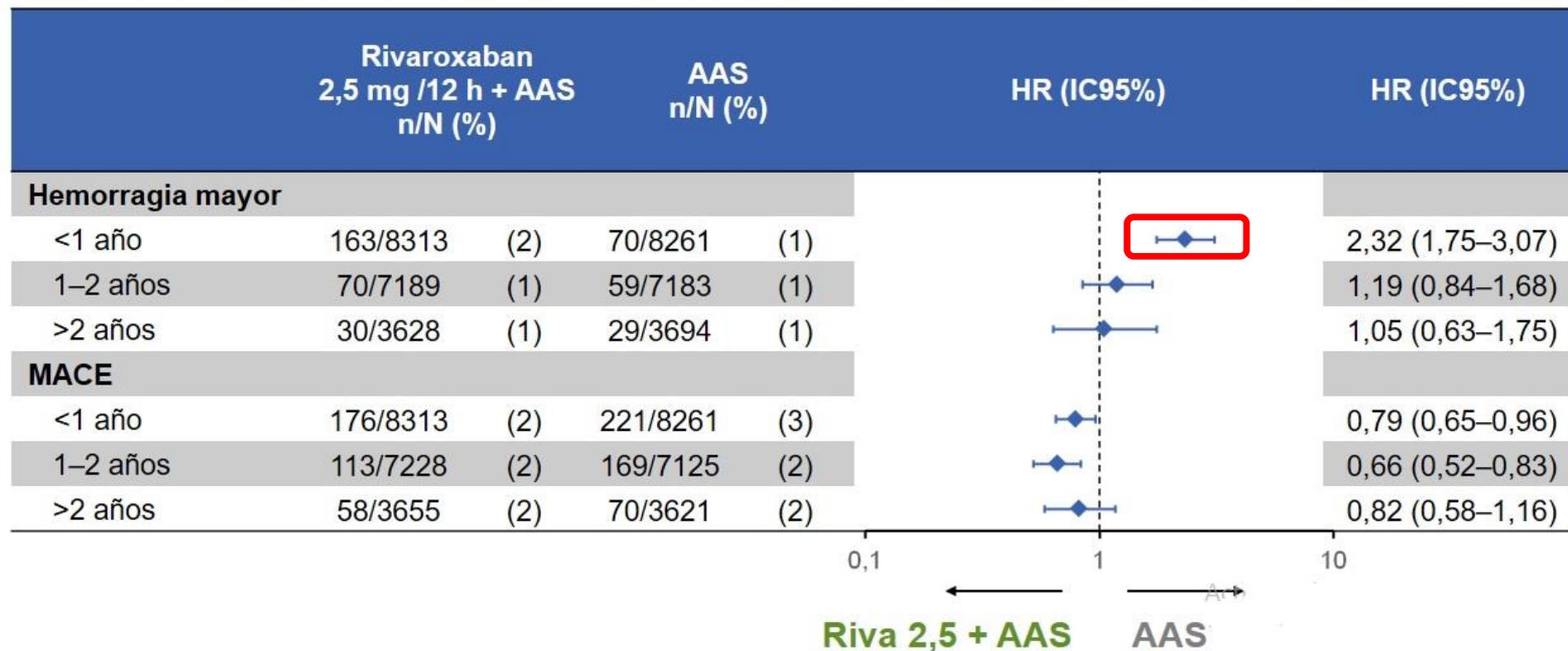


COMPASS – HEMORRAGIAS Y BALANCE CLÍNICO NETO

Muerte CV, ictus, IM,
hem. fatal o en órgano crítico



COMPASS – Distribución temporal de eventos



COMPASS – Calculadora para individualizar beneficio isquémico / riesgo hemorrágico


ESC European Heart Journal (2019) 00, 1–9
 European Society of Cardiology doi:10.1093/eurheartj/ehz404

FASTTRACK CLINICAL RESEARCH
 Thrombosis and antithrombotic therapy

Estimating individual lifetime benefit and bleeding risk of adding rivaroxaban to aspirin for patients with stable cardiovascular disease: results from the COMPASS trial

Tamar I. de Vries¹, John W. Eikelboom², Jackie Bosch², Jan Westerink¹, Jannick A.N. Dorresteijn¹, Marco Alings³, Leanne Dyal², Scott D. Berkowitz⁴, Yolanda van der Graaf⁵, Keith A.A. Fox⁶, and Frank L.J. Visseren^{1*}

Estimating individual lifetime benefit and bleeding risk of adding rivaroxaban to aspirin for patients with stable cardiovascular disease: results from the COMPASS trial
 T.I. de Vries, J.W. Eikelboom, J. Bosch, J. Westennk, J.A.N. Dorresteijn, M. Alings, L. Dyal, S.D. Berkowitz, Y. van der Graaf, K.A.A. Fox, F.L.J. Visseren
 Important: enable macros for optimal use!

Age (years)	65	Diabetes Mellitus	No
Sex	Female	Coronary Artery Disease	Yes
Current Smoking	Yes	Cerebrovascular Disease	No
Ethnicity	White or Caucasian	Peripheral Artery Disease	Yes
Systolic Blood Pressure (mmHg)	162	Atrial fibrillation	No
Creatinine (mmol/L)	93	Congestive heart failure	No
Total Cholesterol (mmol/L)	5,0	History of bleeding requiring transfusion	No
		Residence	Western Europe

Current treatment	Intended treatment
Anticoagulation strategy: Aspirin	Anticoagulation strategy: Aspirin + low dose
	Age at initiation: 65

Supplementary data

ehz404_Supplementary_Data - zip file

Nombre	Tamaño
Supplementary_Data_calculator.xlsm	139 472
Supplementary_Data.docx	369 194

COMPASS – Calculadora para individualizar beneficio isquémico / riesgo hemorrágico

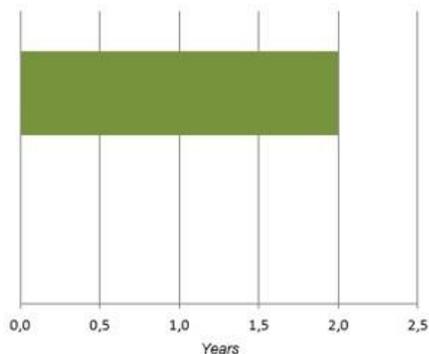
Lifetime treatment effects:

2

CVD-free years gained

0

Major bleeding-free years lost



10-year absolute risks and treatment effects:

Absolute CVD risk reduction:

08%

Individual number needed to treat:

12

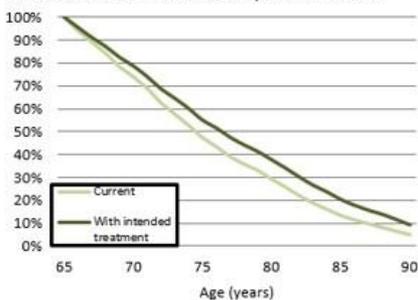
Absolute major bleeding risk increase:

01%

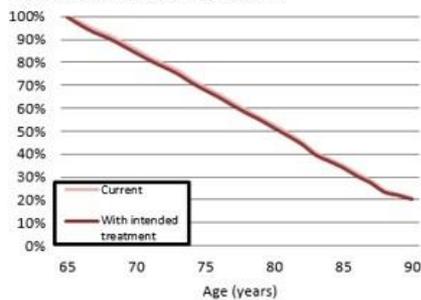
Individual number needed to harm:

70

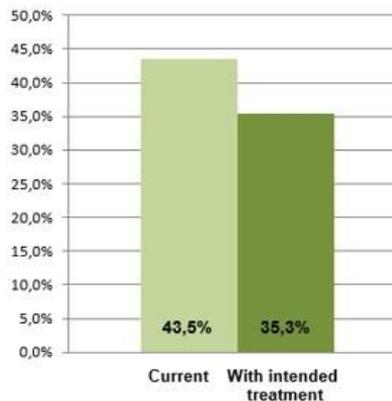
Chance of survival free of stroke or myocardial infarction



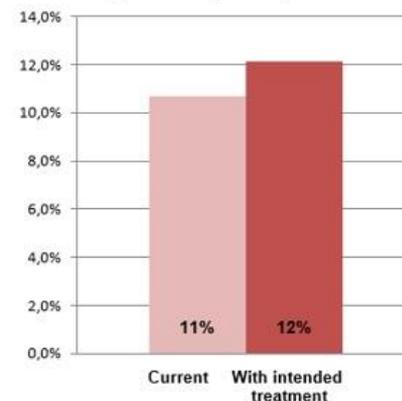
Chance of survival free of major bleeding



Estimated 10-year risk of MACE



Estimated 10-year risk of major bleeding



ESC 2019 Sd coronario crónico

Recomendaciones para prevención de eventos, ritmo sinusal:

Se debe considerar la adición de un segundo fármaco antitrombótico al AAS para la prevención secundaria a largo plazo en pacientes con **riesgo alto** de eventos isquémicos^c sin riesgo hemorrágico alto (véanse las opciones en la [tabla 9](#))^{289,296,297,307}

Ila

A

Se puede considerar la adición de un segundo fármaco antitrombótico al AAS para la prevención secundaria a largo plazo en pacientes con **riesgo moderadamente aumentado** de eventos isquémicos^e sin riesgo hemorrágico alto (véanse las opciones en la [tabla 9](#))^{289,296,297,307}

Ilb

A

DAPT / ATLAS ACS-2 / COMPASS / PEGASUS

ESC 2019 Sd coronario crónico

CANDIDATOS A SEGUNDO ANTITROMBÓTICO:

RIESGO ISQUÉMICO ALTO:

**Enfermedad coronaria multivaso / difusa +
+ DM.
+ infarto de miocardio recurrente.
+ enfermedad arterial periférica.
+ insuficiencia renal FGR 15-59.**

RIESGO ISQUÉMICO MODERADO:

**Enfermedad coronaria multivaso / difusa.
DM.
Infarto de miocardio recurrente.
Enfermedad arterial periférica.
Insuficiencia cardiaca.
Insuficiencia renal FGR 15-59.**

ESC 2019 Sd coronario crónico

EXCLUIDOS DE SEGUNDO ANTITROMBÓTICO:

RIESGO HEMORRÁGICO ALTO:

Hemorragia intracraneal previa.

Ictus isquémico previo.

Otra patología intracraneal previa.

Sangrado gastrointestinal reciente o anemia sospechosa de pérdidas GI.

Otra enf GI que confiera mayor riesgo de sangrado.

Insuficiencia hepática.

Diátesis hemorrágica o coagulopatía.

Edad muy avanzada o fragilidad.

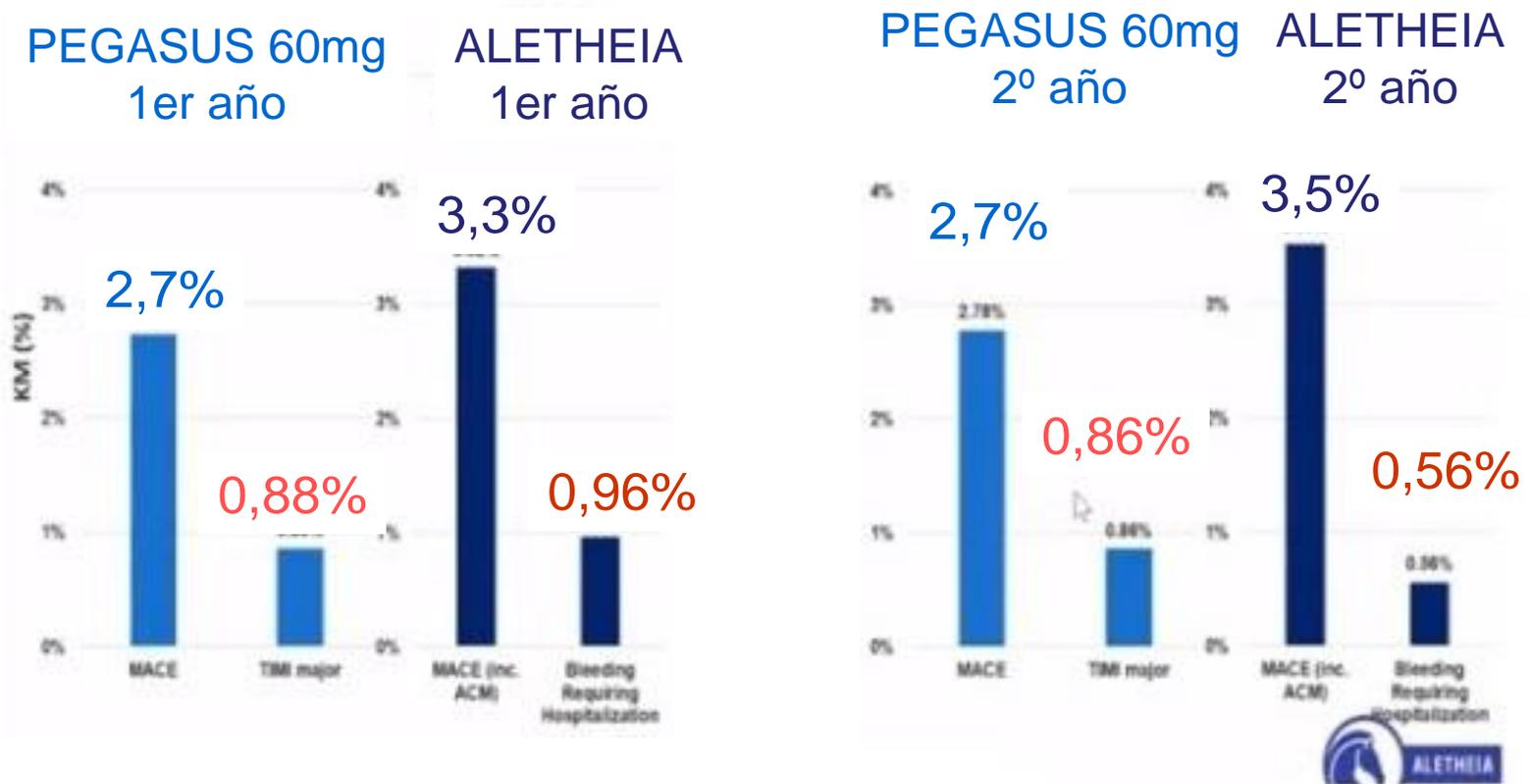
Insuficiencia renal en diálisis o FGR < 15.



Characteristics and Outcomes in patients with a prior MI treated with extended DAPT with ticagrelor 60 mg and aspirin

Initial findings from **ALETHEIA**, a multi-country observational study

N = 7.035 EEUU + Europa



MACE: PEGASUS Muerte CV + IAM + ictus / ALETHEIA añaden + Muerte por cq causa.

SANGRADOS: PEGASUS TIMI major / ALETHEIA hemorragia que requiere hospitalización.

Proyecto de evaluación del uso de doble antiagregación plaquetaria mas allá del primer año tras un síndrome coronario agudo

Registro Observacional Retrospectivo

Dual Antiplatelet therapy beyond the 1st Year after an Acute Coronary Syndrome

DAISY registry

Tratamiento P2Y12 al alta	
Clopidogrel	32,4%
Prasugrel	10,7%
Ticagrelor	56,5%

Comorbilidades	
Arteriopatía periférica	8,6%
Ictus	5,0%
Cardiopatía isquémica previa	47,7%
Cancer Activo	3,2%
Tabaquismo Activo	37,4%

Factores de riesgo	
Hipertensión	58,1%
Diabetes	28,6%
Dislipemia	55,8%
Ex Tabaquismo	25,8%
Tabaquismo Activo	37,4%

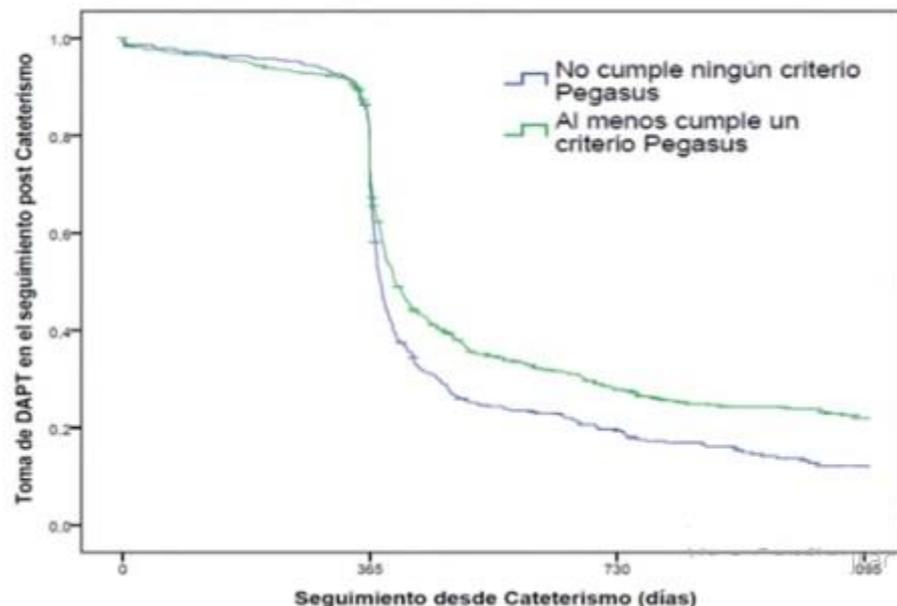
Tipo SCA	
Elevación ST	47,7%
Sin elevación ST	40,4%
Angina Inestable	11,9%

Tipo Tratamiento del SCA	
Tratamiento médico	4,9%
Intervencionismo coronario	93,9%
Cirugía	1,2%

España, 10 centros. 2017-2018.
2.152 pac, análisis de 1967 con ICP.

Factores asociados a prolongación de DAP. *Multivariado*

	Wald	Sig.	Exp(B)
ICP.basal	43,320	,000	2,906
Trombo.Stent.basal	10,863	,001	4,372
TroncoDAyMultivaso	11,019	,001	1,357
Reinfarto.SCA	5,541	,019	3,645



66% cumplen criterios PEGASUS para DAPT prolongada.
30% con DAPT prolongada en base a otros criterios.

CONCLUSIONES

Revisión a 1 año tras SCA tratado con ICP:

- En RS, sin indicación de ACO.
- Ya seleccionados: 12 meses de DAPT sin sangrado.
- Cambiar 2º antiagregante por Ticagrelor 60 mg:

Algoritmo de Bonaca.

Enf coronaria multivaso / enf art perif / DM.

Revisando criterios de GPC riesgo isquémico / hemorrágico.

¿Durante cuánto tiempo?

* 30 meses en total → DAPT prolongada según guías.

* 3 años más (4 en total) → PEGASUS.

* Revisión anual en consulta, mientras mantenga balance favorable beneficio / riesgo.

CONCLUSIONES

Rivaroxaban “dosis vascular” + AAS:

- Enfermedad coronaria crónica con criterios de riesgo y/o enf art periférica.
- Beneficio clínico neto claro y reducción mortalidad global.
- Sin financiación por el SNS.

Ticagrelor 60 mg	65 €
60 comp = 30 días	

Rivaroxaban 2,5 mg	85€
56 comp = 28 días	

¿Debemos informar al menos a los pacientes que cumplen el perfil?