

## Uso de clopidogrel con o sin aspirina en los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral y son sometidos a una intervención coronaria percutánea: un estudio abierto, aleatorizado y controlado

Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, de Smet BJ, Herrman JP, et al., WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral antiocoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. Lancet. 2013;381:1107-15.

**Antecedentes:** Cuando la realización de una maniobra intervencionista coronaria percutánea (ICP) resulta necesaria en los pacientes que toman anticoagulantes orales está indicado el tratamiento antiplaquetario con aspirina (AAS) y clopidogrel (CPG). Sin embargo, el triple tratamiento incrementa el riesgo de hemorragia grave. Este estudio analiza la seguridad y eficacia de la administración aislada de CPG frente a la administración conjunta con AAS.

**Pacientes y método:** Ensayo clínico abierto, multicéntrico, aleatorizado, controlado, efectuado en 15 centros de Bélgica y los Países Bajos. Desde noviembre de 2008 hasta noviembre de 2011, los adultos que recibían anticoagulación oral y fueron sometidos a ICP se asignaron a tratamiento con CPG aislado (terapia doble) o CPG y AAS (terapia triple). La medición primaria fue la incidencia de hemorragias durante el año posterior a la ICP. Los resultados se evaluaron mediante metodología de intención de tratar.

**Resultados:** Se incluyeron 573 pacientes. Se dispuso del seguimiento al año en 279 (98,2%) pacientes asignados a terapia doble, y 284 (98,3%) asignados a terapia triple. La edad media fue de 70,3 años (desviación estándar [DE]: 7,0) y 69,5 años (DE: 8,0), respectivamente. Hubo 54 episodios hemorrágicos en los pacientes que recibían terapia doble (19,4%), frente a 126 en los que recibieron terapia triple (44,4%) (*hazard ratio* [HR]: 0,36; intervalo de confianza al

95% [IC 95%]: 0,26-0,50;  $p < 0,0001$ ). Seis de los pacientes asignados a la terapia doble (2,2%) tuvieron múltiples episodios de sangrado, frente a 34 de los asignados a tratamiento triple (12,0%). Once de los pacientes asignados a terapia doble (3,9%) requirieron al menos una transfusión, frente a 27 de los pacientes asignados a tratamiento triple (9,5%) (*odds ratio* de la curva de Kaplan-Meier: 0,39; IC 95%: 0,17-0,84;  $p = 0,011$ ).

**Conclusiones:** El uso aislado de CPG se asoció a una reducción significativa de las complicaciones hemorrágicas, sin mostrar ningún incremento en la tasa de episodios trombóticos.

### Comentario

Cada vez más pacientes reciben anticoagulación oral crónica por presentar una fibrilación auricular crónica, o por ser portadores de prótesis valvulares cardíacas. Estos enfermos pueden precisar de intervencionismo coronario urgente con la colocación de un *stent*. Tanto la Sociedad Europea de Cardiología como la Sociedad Europea de Cirugía Cardio-Torácica aconsejan en sus guías clínicas que en este grupo de pacientes se utilicen dosis bajas de AAS (100 mg diarios), y que la adición antiagregantes plaquetarios de inhibidores del receptor P2Y12 pueden incrementar el riesgo hemorrágico. Por este motivo, en estos pacientes suelen colocarse *stents* no reabsorbibles, que precisan de solo un mes de doble antiagregación. El estudio comentado evidencia que el uso de CPG sin aspirina se asocia con una disminución de las complicaciones hemorrágicas sin incrementar la tasa de episodios trombóticos. Estos datos debieran hacer que nos replanteemos cuál es la terapia antiagregante más adecuada en este grupo de enfermos.

F. Epelde, en nombre del Grupo de Trabajo de Urgencias de la SEMI  
*Unidad de Soporte a Urgencias, Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España*  
 Correos electrónicos: [fepelde@gmail.com](mailto:fepelde@gmail.com), [epelde@comb.es](mailto:epelde@comb.es)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.04.003>

## Prevención primaria de la enfermedad cardiovascular con una dieta mediterránea

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. for the PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet. N Engl J Med. 2013;368:1279-90.

**Antecedentes:** Algunos estudios de cohortes y ensayos de prevención secundaria han mostrado la existencia de una asociación inversa entre la adherencia a una dieta

mediterránea (DM) y el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular (RCV). Este estudio evalúa la influencia de la DM en la prevención primaria del RCV.

**Métodos:** Ensayo multicéntrico realizado en España. Se asignó aleatoriamente a individuos con RCV elevado, pero sin enfermedad en el momento de la inclusión, a seguir una de estas 3 dietas: a) La DM suplementada con aceite de oliva virgen extra; b) La DM suplementada con frutos secos; o c) dieta control (aconsejando reducir el consumo de grasa). Los participantes recibieron sesiones educativas individuales y de grupo y, dependiendo del grupo de asignación, provisiones gratuitas de aceite de oliva virgen extra, frutos secos u otros obsequios no alimentarios. La variable principal fue la tasa de incidencia de RCV (infarto de miocardio, ictus o

muerte de origen cardiovascular). El ensayo se detuvo antes de lo previsto en función de los resultados de un análisis intermedio después de un seguimiento medio de 4,8 años.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 7.447 personas de entre 55 y 80 años (57% mujeres). Los 2 grupos asignados a la DM tuvieron una buena adherencia a la intervención. Doscientos ochenta y ocho participantes tuvieron un episodio cardiovascular. Los *hazard ratio* según los análisis multivariantes fueron de 0,70 (intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 0,54-0,92) y 0,72 (IC 95%: 0,54-0,96) para el grupo asignado a DM con aceite de oliva virgen extra (96 episodios) y el grupo asignado a DM con frutos secos (83 episodios), respectivamente frente al grupo control (109 episodios). No se detectaron efectos adversos relacionados con la dieta.

**Conclusiones:** La DM suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos reduce la incidencia de episodios cardiovasculares graves en las personas con RCV alto.

## Comentario

La DM es muy eficaz en la prevención de la RCV. Los investigadores del estudio PREDIMED (PREvención con Dleta MEDiterránea) ya habían demostrado la eficacia de la DM para la reducción de la incidencia de diabetes tipo 2 [Salas-Salvadó J, et al. Diabetes Care. 2011;34:14-9], la prevalencia de obesidad [Martínez-González MA, et al. PLoS One. 2012;7:e43134], o una mejoría de la función renal [Díaz-López A, et al. Am J Kidney Dis. 2012;60:380-9], entre otros, en los pacientes con un elevado RCV. En este artículo se describe su beneficio para reducir la incidencia de episodio cardiovascular.

La importancia de este trabajo estriba en su fortaleza metodológica para apoyar una hipótesis ya conocida, pero no demostrada. Los estudios de cohortes (MONICA-OMS,

entre otros [Sans S, et al. Eur Heart J. 2005;26:505-15]) ya habían mostrado un RCV reducido en las poblaciones del sur de Europa, en contraste con las poblaciones americanas, lo que tan acertadamente se ha llamado «paradoja francesa», atribuyendo este efecto –de forma hipotética– a la DM.

Debemos destacar 2 limitaciones: en primer lugar, el trabajo se ha realizado en sujetos con RCV elevado y en prevención primaria, por lo que no se pueden generalizar los resultados a las poblaciones de riesgo intermedio o bajo; y en segundo lugar, la aceptación y adherencia a la DM con respecto al grupo control pueden estar en parte sesgadas por el «exceso» de la atención recibida y la facilidad de acceso a los cuidados de enfermería (sesiones educativas). Estas medidas educativas pueden mejorar la adherencia no solo a la dieta sino también a otras medidas terapéuticas, farmacológicas o no, que pueden contribuir a unos resultados favorables. En cualquier caso, este efecto necesariamente paralelo al de la introducción de la dieta, sea o no factor de confusión, puede y debe ser utilizado para promover la salud y para prevenir episodios cardiovasculares.

En suma, este trabajo cuantifica y aporta evidencia sólida del beneficio de la adherencia a una DM. No obstante, serán necesarios nuevos trabajos para demostrar los beneficios de la misma en las poblaciones con un RCV medio y bajo.

R. Bailén Almorox  
Unidad de Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna,  
Universidad Autónoma de Madrid,  
Hospital «La Paz», Madrid, España  
Correo electrónico: [rebeca.bailen@gmail.com](mailto:rebeca.bailen@gmail.com)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.04.011>