

Efecto de clopidogrel añadido a aspirina en pacientes con fibrilación auricular

Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation

Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *Engl J Med*. 2009;360:2066-78.

Resumen

La fibrilación auricular (FA) aumenta el riesgo de ataques cerebrovasculares (ACV) 4 a 5 veces, siendo la anticoagulación oral el tratamiento preventivo de elección en pacientes con alto riesgo de presentar ACV. Sin embargo, la terapia anticoagulante continúa siendo infrautilizada por diferentes razones. En el ensayo clínico ACTIVE A se evaluó si añadir clopidogrel al uso de aspirina podría reducir el riesgo de eventos vasculares en pacientes con FA en los que no se consideró adecuado utilizar anticoagulación.

Se realizó un estudio prospectivo, multicéntrico, entre 2003 y 2006. Los pacientes fueron agrupados para recibir aspirina (75-100 mg) más clopidogrel (75 mg) o aspirina más placebo. Los pacientes debían tener FA más otro factor de riesgo para ACV, siendo excluidos aquellos que tuvieran úlcera gastroduodenal en los últimos 6 meses, historia de hemorragia intracerebral, plaquetopenia o abuso de alcohol activo. El *outcome* primario fue un evento vascular mayor (ACV, embolismos extra sistema nervioso central [SNC], infarto de miocardio, o muerte por causa vascular); el *outcome* secundario fue la aparición de hemorragias mayores.

Participaron 7.554 pacientes, con 71 años de promedio, con un seguimiento medio de 3,6 años. Se produjeron 832 eventos vasculares mayores en el grupo de aspirina más clopidogrel (6,8%- año) y 924 en el grupo de aspirina sola (7,6%- año; $p = 0,01$). Esta diferencia fue más notable con respecto a la disminución del riesgo de ACV con aspirina más clopidogrel (2,4 frente a 3,3% al año; $p < 0,001$). No hubo diferencia en el riesgo de muerte por causa vascular o embolismo extra SNC entre los dos grupos. Por otro lado, ocurrieron hemorragias mayores en 251 pacientes con aspirina más clopidogrel (2% al año), en comparación con 162 pacientes con aspirina sola (1,3% al año; $p < 0,001$). La hemorragia intracerebral representó el 20% del total de los sangrados mayores, frente a un 53% de hemorragias gastrointestinales.

Se concluyó que en aquellos pacientes con FA en los cuales la anticoagulación oral no se considera apropiada, agregar clopidogrel a aspirina reduce los eventos vasculares, especialmente el ACV, a expensas de un incremento en el riesgo de hemorragia mayor.

Discusión y comentario

Es sabido que el tratamiento con anticoagulantes reduce el riesgo de ACV en pacientes con FA en un 64%, en comparación con un 22% en el caso de aspirina, pero con un aumento del doble de complicaciones hemorrágicas intracraneales. Pese a las recomendaciones, en la práctica cotidiana es llamativa la infrautilización de la anticoagulación. La posibilidad de disminuir el riesgo de ACV en pacientes que no reciben anticoagulación transforma a la combinación de aspirina más clopidogrel en una alternativa interesante a tener en cuenta.

Pese a lo prometedor de estos resultados, las complicaciones hemorrágicas continúan siendo un gran obstáculo en el momento de la toma de decisiones, teniendo en cuenta que el aumento del riesgo de sangrado de la terapia antitrombótica combinada, en comparación con la monoterapia, ya ha sido previamente demostrado en diferentes ensayos (IST, MATCH, SPORTIF, PROFESS, CHARISMA). Por otro lado, debe aclararse que la mayoría de las hemorragias mayores fueron gastrointestinales y no intracraneales.

La elección del paciente ideal para que se beneficie de la combinación aspirina más clopidogrel continúa en debate. Debería individualizarse una correcta estratificación de los riesgos de ACV y de complicaciones hemorrágicas, y en el caso que por diferentes razones el paciente no reciba anticoagulación, podrá barajarse la posibilidad de indicación de aspirina más clopidogrel. En todo caso, debería informarse al paciente de que el pequeño, pero significativo beneficio de la combinación, conlleva también el aumento del riesgo de hemorragia.

V.A Pujol Lereis y P Caballero Murguía

Residencia de Neurología, Centro Universitario de Neurología, Hospital J.M. Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina