



# PLAKETEN AGREGAZIO-KONTRAKO TRATAMENDU BIKOITZAREN (PATB) IRAUPEN EGOKIENA: EZTABAIDAK JARRAITZEN DU

## AURKIBIDEA

### ▶ SARRERA

### ▶ PATBaren INDIKAZIOAK ETA IRAUPENA

- Ebakuntza koronario perkutaneoaren (EKP) ondoren
- Sindrome koronario akutua (SKA) eta tratamendu kontserbatzailea
- Ahotiko antikoagulazioa duten pazienteetan
- Koronarioak ez diren stenten gaineko tronbosia prebenitzea (gaixotasun arterial periferikoa)

### ▶ ALDERDI PRAKTIKOAK

- Iskemia- eta odoljario- arriskuak estratifikatzeko tresnak
- PATBan zehar odoljario-arriskua minimizatzeko estrategiak
- P2Y<sub>12</sub> inhibitzailea hautatzea
- Estrategia berriak aztergai
- Jarraipen partekatua



## SARRERA

Plaketen agregazio-contrako tratamendu bikoitza (PATB) aspirinaren (AAS) eta P2Y<sub>12</sub> adenosina difosfatoaren plaketa-hartzailearen inhibitzaile baten (klopidogrela, prasugrela edo tikagrelorra) konbinazioari deritzo, eta medikuntza kardiobaskularrean gehien ikertutako tratamendu-aukeretako bat da.

Gaur egun, PATBa funtsezko ataltzat hartzen da sindrome koronario akutua (SKA) duten pazienteen tratamenduan, edo stent koronarioa ezartzeko ebakuntza koronario perkutaneo baten ondoren (EKP/stent). PATBak stentaren tronbosi-arriskua eta horri lotutako arrisku iskemikoak murrizten ditu, eta, ebidentziak erakusten duenez, stentarekin lotuta ez dauden gertakari kardiobaskularrak ere murrizten ditu (miokardio infartu akutua (MIA), iktusa)<sup>1,2,3</sup>. Hala ere, onura horri kontrajarrita, odoljario-arrisku handiagoa eragiten du, eta hori heriotza-tasa handiagoarekin lotzen da<sup>4</sup>.

PATBaren iraupen egokienak eztabaidagai izaten jarraitzen du. Gomendio orokorrak daude, batzuetan ebidentzia-maila txikikoak, indikazioaren, erabilitako stent motaren, pazientearen arrisku iskemiko eta hemorragikoaren eta abarren arabera, eta gomendioetako batzuk ez dira berdinak gida guztietan<sup>5</sup>.

Buletin honen helburua da PATBaren iraupen egokienari buruzko egungo gomendioak European Society of Cardiology-aren gidaren (ESC 2017)<sup>1</sup> arabera berrikustea, paziente horiek lehen mailako arretan maneiatzean kontuan hartu beharreko alderdi praktikoak txertatuz; izan ere, gure artean gida hori erabiltzen da.

## PATBaren INDIKAZIOAK ETA IRAUPENA

PATBaren erabilera nagusia da gertakari koronarioak prebenitzea SKA baten ondoren edo stenta ezartzeko ebakuntza koronario perkutaneo baten ondoren (EKP/stent). PATBa optimizatzeko, funtsezkoa da P2Y<sub>12</sub>aren inhibitzailea hautatzea eta egoera kliniko bakoitzerako iraupen egokiena zehaztea.

P2Y<sub>12</sub>aren inhibitzaileen artean, tikagrelorra eta prasugrela indartsuagoak dira klopidogrela baino, eta SKAn gertakari iskemikoak gehiago murrizten dituztela erakutsi dute, baina,aldi berean, gertakari hemorragiko gehiago eragiten dituzte<sup>6</sup>.

PATBaren iraupenari buruzko gomendioak P2Y<sub>12</sub>aren inhibitzailearen iraupenari aplikatzen zaizkio berariaz. AASak iraupen mugagabea du gaixotasun koronarioa duten baina antikoagulatzailerik jasotzen ari ez diren paziente gehienetan.

Gomendio orokorren arabera, PATBek 6 edo 12 hilabeteko iraupena izan behar dute, baina laburtu edo luzatu egin daitezke, paziente bakoitzari banaka doituta, arrisku iskemikoen eta hemorragikoen arteko oreka lortzeko, aldagai klinikoak eta prozedurakoak kontuan izanik (ikus 1. taula).

### 1. taula. Plaketen agregazio-contrako tratamendu bikoitzaren (PATB) iraupen egokiena baloratzeko faktoreak<sup>2</sup>

PATBa laburtzearen aldeko faktoreak	PATBa luzatzearen aldeko faktoreak
Gaixotasun koronario egonkorra	Arrisku handiko SKA
Arrisku txikiko SKA	Gertaera iskemiko errepikatuak
Baso bateko gaixotasun koronarioa	Aurretiko miokardio-infartua
Interbentzionismo sinplea <sup>a</sup>	Diabetes mellitusa
Belaunaldi berriko stenta	Gaixotasun baskular periferikoa
Aho bidezko antikoagulazioaren erabilera	Giltzurrunetako gaixotasun kronikoa
Odol-galtzeko historia	Baso anitzeko gaixotasuna
Hepatopatia larria	Lehen belaunaldiko stenta
Diatesi hemorragikoa	Interbentzionismo konplexua <sup>b</sup>
Anemia edo tronbozitemia	Odol-galtzeko arrisku txikia

SKA: Sindrome koronario akutua; <sup>(a)</sup>: lesio bakarra, stent laburra, kaltzio gutxi, etab.; <sup>(b)</sup>: hainbat stent, adarkatzeetan, gainjartzea inplantean, tratatutako ontziaren tamaina txikia, etab.

Pazientearen arrisku iskemiko eta hemorragikoaren ebaluazioa gutxienez 12 hilean behin egin behar da, baita beste gertakari iskemiko edo hemorragiko bat dagoen bakoitzean ere, PATBarekin jarraitu behar den zehazteko. Kontuan izan behar da PATB luzea aztertu duten entsegu klinikoek ez dituztela inolaz ere gainditu 3 urteko tratamendua, hasierako 1-12 hilabeteetatik harago; beraz, ez dakigu zer arrisku eta onura dituen tratamenduak 36 hilabetetik gorako iraupena izateak.

## **EBAKUNTZA KORONARIO PERKUTANEOAREN (EKP) ONDOREN<sup>1</sup>**

PATBaren helburua stentaren gaineko tronbosiaren arriskua murriztea eta gertakari iskemikoen errepikatzea gutxitzea da.

### **1. EKP gaixotasun koronario egonkorrean**

PATBa ez da egokia gaixotasun koronario egonkorra (GKE) duten pazienteentzat, ez bazaie EKPrak eta stent inplanterik egin behar.

Inplantatzen den stent mota edozein dela ere, PATBaren iraupenari buruzko gomendio orokorra 6 hilabetekoa da (AAS + klopido-grela).

Odoljario-arrisku handia duten pazienteetan, PATBa 3 hilabetera laburtzeko aukera aztertu behar da. Odoljarioa izateko arrisku handiena duten pazienteen kasuan, hilabete batera murriztu daiteke (ebidentzia txikiagoko aukera).

Tronbosi-arriskua odoljario-arriskuaren gainetik dagoen pazienteetan, iraupen luzeagoko PATBa balora daiteke (30 hilabete artekoa).

Armazoi baskular bioxurgagarri bat ezarriz gero, oro har, 12 hilabeteko PATBa gomendatzen da.

### **2. EKP-stenta inplantatu ondoren sindrome koronario akutuan**

Stent inplantea jaso duten SKA pazienteentzat, 12 hilabeteko PATBa gomendatzen da (AAS + tikagrelorra edo AAS + prasugrela, kontraindikazio espresurik ezean).

Hemorragia-arrisku handia duten pazienteen kasuan, gomendio orokorra 6 hilabetekoa da (AAS + klopido-grela edo AAS + tikagrelorra).

Tronbosi-arrisku handia duten pazienteen kasuan (adibidez, aurretiko miokardio-infartua dutenak), konplikazio hemorragikorik izan ez badute, PATBa 12 hilabetetik harago luzatzeko aukera azter daiteke.

Armazoi baskular bioxurgagarri bat ezarriz gero, oro har, PATBko 12 hilabete gomendatzen dira.

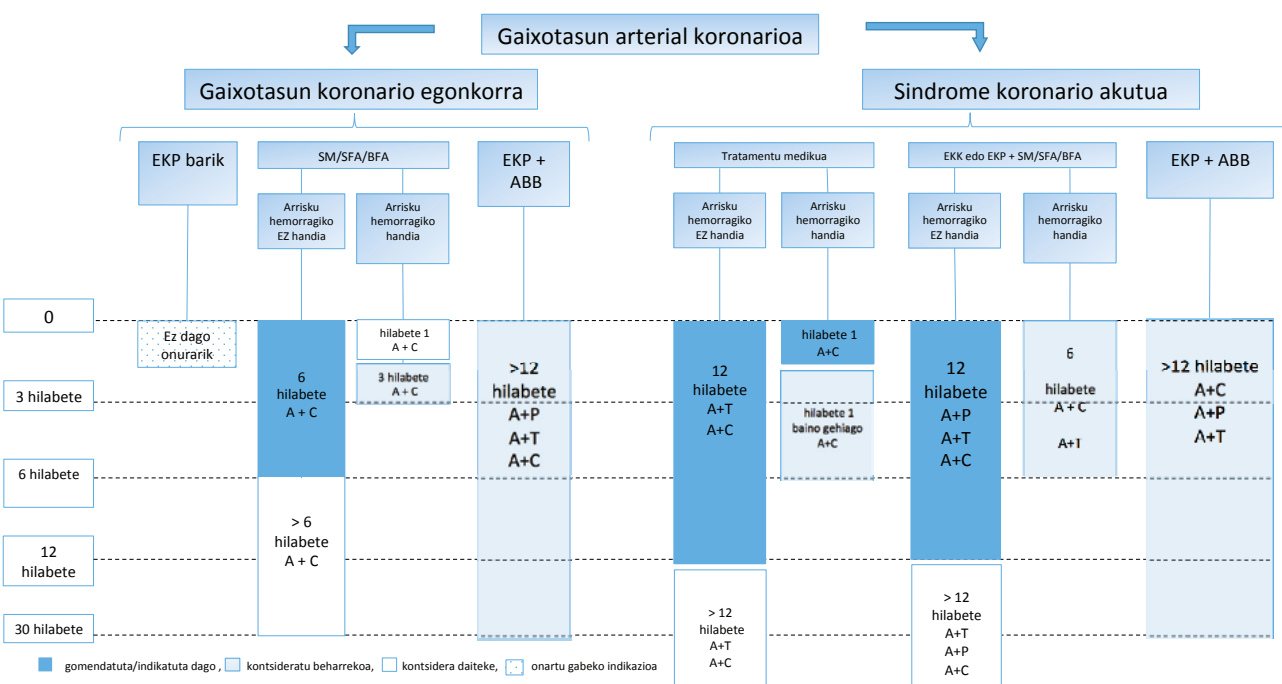
## **SINDROME KORONARIO AKUTUA (SKA) ETA TRATAMENDU KONTSERBATZAILEA<sup>1</sup>**

SKA tratamendu mediko kontserbatzailearekin bakarrik tratatzen bada, PATBak 12 hilabete irautea gomendatzen da (AAS + tikagrelorra eman behar zaie) paziente guztientzat (kontraindikaziorik ezean).

Hemorragia-arrisku handia duten pazienteetan, hilabete batera murrizteko aukera aztertu behar da, eta 6 hilabetera arte ere luza daiteke. Paziente horietan klopido-grela erabiltzea gomendatzen da.

PATBa 12 hilabete baino gehiago, 36 hilabete arte, luzatzea gomendio orokorraren salbuespena da aurretiko MIA eta arrisku iskemiko handia eta odoljario-arrisku txikia duten pazienteen kasuan.

# 1. irudia. PATBaren iraupen-algoritmoa sindrome koronario akutuan eta gaixotasun koronario egonkorrean (1 erreferentziatik egokituta)



A: azido azetilsalizilikoa; ABB: armazoi baskular bioxurgagarria; BFA: baloi farmakoaktiboa; K: klopido grela; EKK: erre-baskularizazio koronarioko kirurgia; EKP: ebakuntza koronario perkutaneo; P: prasugrela; SFA: Stent farmakoaktiboa; SM: Stent metalikoa; t: tikagrelorra.

## AHOTIKO ANTIKOAGULAZIOA DUTEN PAZIENTEETAN

EKP bat egiten zaien pazienteen % 6-8 ingururi ahotiko antikoagulazioa (AAK) agintzen zaie<sup>1</sup>. PATBari AAK gehitzeak 2-3 aldiz handitzen du konplikazio hemorragikoak izateko arriskua, eta, beraz, AAK eta PATBa agindu zaien pazienteen tratamendu antitrombotiko egokiena hautatzeko, arrisku tronboenbolikoa eta odoljario-arriskua kontu handiz ebaluatu behar dira<sup>1</sup>.

AAK hartzen duten pazienteetan PATBa hasi baino lehen, AAK berriz ebaluatu behar da, indikazioak indarrean jarraitzen duela egiaztatzeko (hala nola CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc ≥1ko fibrilazio aurikularra duten gizonak, eta ≥ 2koa duten emakumeak, balbula mekanikoak, gaixotasun tronboenboliko benoso gertatu berria edo tratamendu mugagabea behar duena)<sup>1</sup>.

AAK eta antiagregatzailea konbinatzeko desegokia den pazientearen profileen sartzen dira, besteak beste, hauskortasuna, bizi-itxaropen laburra, aurretiko odoljario handia, giltzurruneko gaixotasun terminala edo anemia<sup>1</sup>.

### 1. Europako gidaren gomendioak<sup>1</sup>

- Kontuan hartu behar da AAS + klopido grela + AAK bidezko "terapia hirukoitza" hilabete batez aplikatzeko aukera, stent mota edozein dela ere. SKAren, beste ezaugarri anatomiko batzuen edo prozeduraren ondorioz odoljario-arriskua baino arrisku iskemiko handiagoa duten pazienteen kasuan, terapia hirukoitza hilabete bat baino gehiago luzatzeko aukera (6 hilabetera arte) aztertu behar da. Arrisku iskemikoa baino odoljario-arrisku handiagoa duten pazienteen kasuan, klopido grela eta AAK bidezko tratamendu bikoitza gomendatzen da, hilabeteko tratamendu hirukoitzaren alternatiba gisa.
- AAK hartzen duten pazienteetan, klopido grela da P2Y<sub>12</sub> hautazko inhibitzailea, tikagrelorra eta prasugrela baino odoljario larri gutxiago eragiten duelako. Ez da tikagrelorra edo prasugrela gomendatzen AAS + AAK duten tratamendu hirukoitzaren barruan. Protoi-ponparen inhibitzaileak (PPI) sistematikoki erabiltzea gomendatzen da.
- Antikoagulatzaileen dosifikazioari dagokionez, AAS eta/edo klopido grelarekin konbinatuta daudenean:
  - Ahotiko antikoagulatzaile zuzenak (AAKZ): kontuan hartu dosi eraginkor txikiena.

- K bitaminaren antagonistak (KBA): kontuan izan INRa gomendatutako tartearen beheko aldean mantentzea (2tik 2,5era bitarte, fibrilazio aurikularrean), eta > %65-70eko maila terapeutikoan egotea bermatuko duen maiztasunarekin kontrolatzea INRa.
- EKPa egin eta 12 hilabetera, gertakaririk gabeko paziente egonkortuen tratamendu antiagregatzailea etetea aztertu behar da, stenta ezarri zenetik 12 hilabetera. Gertaera koronarioak izateko arrisku oso handia duten pazienteen eta gaixotasun atherosklerotikoa duten protesi mekanikoen eramaileen kasuan, azter liteke plaketen tratamendu antiagregatzailea urtebete baino gehiago luzatzeko aukera.

## 2. Europako gidaren ondoren argitaratutako ikerketa berriak

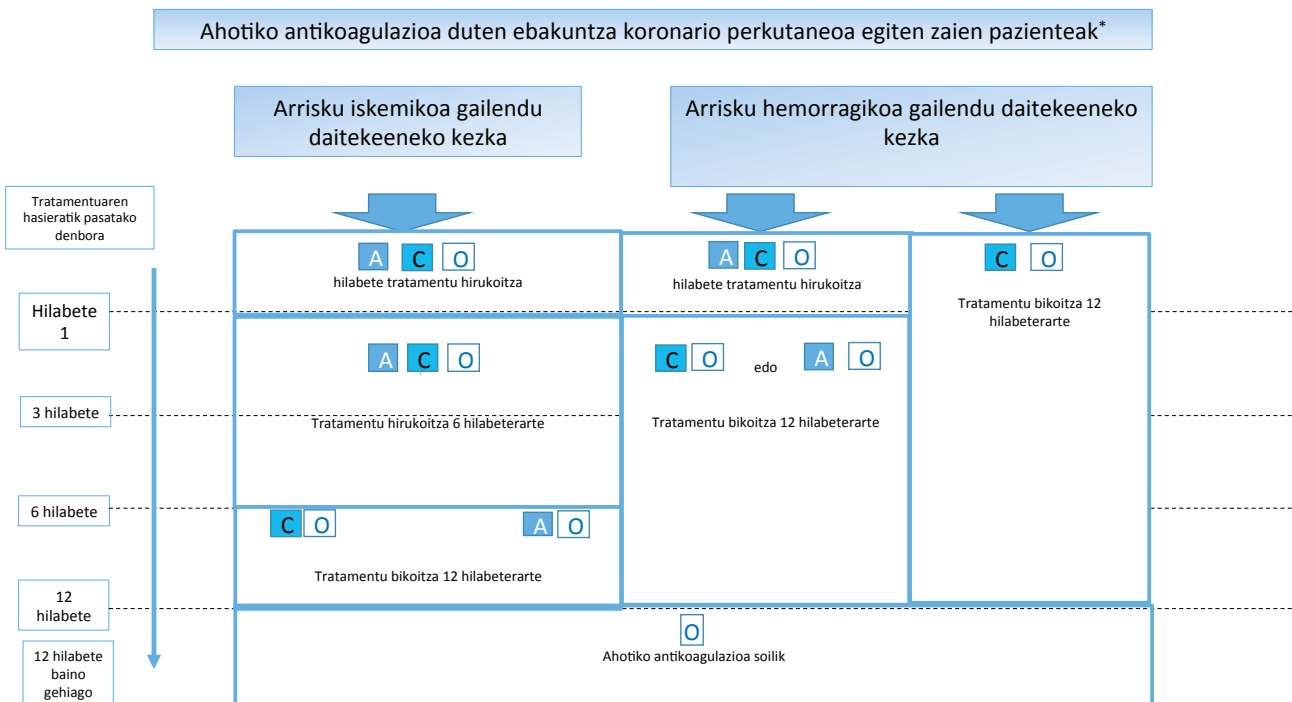
AAK eta PATBa behar duten pazienteetan, Europako gidaren osteko entsegu klinikoan eta ikerketen arabera, egungo joera da ahalik eta gehien laburtzea "terapia hirukoitzaren" iraupena (PATBa + AAK), are gehiago, baita AAK + klopido-grel bidezko terapia bikoitza erabiltzea ere, EKPa-ren ondoren ospitaleko alta jasotzean.

Entsegu kliniko gehienak fibrilazio aurikularra duten eta EKPa behar duten pazienteei egin zaizkie. Terapia hirukoitzarekin alderatuta, terapia bikoitzak barne hartzen ditu AAK + klopido-grela (ikertutako paziente gehienetan erabilitako P2Y<sub>12</sub> inhibitzailea), eta odoljario gutxiago eragiten ditu (odoljario handiak nahiz klinikoki esanguratsuak), gertakari iskemikoak gehitu gabe<sup>7,8</sup>. KBA + PATBaren aldean, segurtasun-emaizta onenak dituen konbinazioa AAKZ + klopido-grela da, eta horren ondoren KBA + klopido-grela eta AAKZ + PATB konbinazioa kokatzen da. AAKZk barne hartzen dituzten pautek garezur barneko odoljarioa izateko arrisku txikiagoa dute KBA dutenek baino. Banakako azterlanen mugetako bat da ez dutela nahikoa potentziarik gertakari iskemikoetan klinikoki esanguratsuak diren desberdintasunak detektatzeko<sup>8</sup>, eta bereziki kezka-garria da AAS gabeko pausetan behatutako stentaren tronbosi kopuru handiagoa<sup>7</sup>.

Ebidentzia berriek terapia hirukoitza hilabete batera laburtzeko edo paziente gehienentzat AAK + klopido-grel bidezko terapia bikoitza erabiltzeko gomendioa babesten dute<sup>7</sup>, nahiz eta beharrezkoa den tratamendua indibidualizatzea, bereziki odoljario-arrisku txikia eta tronbosi-arrisku handia duten pazienteetan<sup>8</sup>.

AAK + klopido-grela 12 hilabetez erabili ondoren tratamendu antiagregatzailea eteteari dagokionez, duela gutxi egin den AFIRE entseguak babesten du Europako gidaren gomendioa, antiagregatzailea eten eta AAK mantentzekoa, gertakari hemorragiko gutxiago ikusten baitira, iskemikoetan desberdintasunik eragin gabe<sup>9</sup>. Hala ere, ebidentzia mugatua da oraindik<sup>8</sup>.

## 2. irudia. PATBaren algoritmoa, ahotiko antikoagulazioa duten eta ebakuntza koronario perkutaneo egiten zaien pazienteentzat (1. erreferentziatik egokitua)



\* Tratamendu hirukoitza: PATB + AAK. Tratamendu bikoitza: antiagregatzaile plaketario bakar bat (AAS edo klopido-grela) + AAK bat.

A: AAS; C: klopido-grela; O: ahotiko antikoagulazioa; EKP: ebakuntza koronario perkutaneo.

AAS eta klopido-grela periprozedura bidez ematea EKPa egiten den bitartean, estrategia terapeutikoa edozein dela ere.

## KORONARIOAK EZ DIREN STENTEN GAINKO TRONBOSIA PREBENITZEA (GAIXOTASUN ARTERIAL PERIFERIKOA)<sup>10</sup>

Ebidentzia gutxi dago arteria ez-koronarioetan stentak ezarri ondoko PATBaren onurei buruz eta haren iraupen egokienari buruz. Gaixotasun arterial periferikoaren diagnostikoari eta tratamenduari buruzko Europako gidan PATBa (AAS + klopido-grela) gomendatzen da, gutxienez, karotida-stenta ezarri eta hilabetera.

Beheko gorputz-adarretako arteria-gaixotasunen kasuan, PATBa (klopido-grela + AAS) gomendatzen da larruazalean birbaskularizazio perkutaneo egin eta gutxienez hilabete batean, stent mota edozein dela ere. Bestalde, praktikan, ebidentzia espezifikorik ez dagoen arren, belauaren azpitik dauden arterietan stent-ak jartzen direnean denbora luzeko PATBa egin ohi da, gidan adierazten denez. AAK agindu zaien pazienteen kasuan (fibrilazio aurikularra, etab.), ez da PATBa gomendatzen, salbu eta belauaren azpitik stenta dagoenean edo tronbosi-arrisku oso handiko lesio konplexuak daudenean.

Beste zona batzuetan (stent baten inplantea giltzurruneko arterietan, mesenterikoan edo azpiklabioan), ez dago PATBa antiagregatzaile bakarrarekin alderatzen duen azterketa klinikorik, eta ez da gomendio espezifikorik egiten iraupenari buruz, nahiz eta gidak adierazten duen zentro gehienetan, kasu jakin batzuetan, urtebetera arte luza daitekeela.

### ALDERDI PRAKTIKOAK

#### ISKEMIA- ETA ODOLJARIO- ARRISKUAK ESTRATIFIKATZEKO TRESNAK

ESC 2017 gidaren<sup>1</sup> berritasun nagusietako bat arrisku-eskalak erabiltzeko gomendioa da, PATBaren iraupena gidatzeko. PATBaren iraupena baloratzeko, hainbat arrisku-eskala daude.

PATBaren iraupena 12 hilabetetik 30 hilabetera luzatuko luketen pazienteak hautatzen saiatzeko, DAPT eskala garatu zen (<https://tools.acc.org/DAPTTriskapp/#!/content/calculator/>) eta gure ingurunean gehien erabiltzen direnetako bat da. PATBa gertaerarik izan gabe 12 hilabete igaro ondoren erabili behar da.

Bestalde, PRECISE-DAPT eskala, 12 hilabetera odoljario-arriskua iragartzen duena, baliagarria izan daiteke PATBaren iraupena laburtu behar den baloratzeko (<http://www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html>). Stenta inplantatzen den unean erabili behar da.

Kontuan hartu behar da eskala horiek beren mugak dituztela aplikagarritasunari dagokionez (batez ere garatu diren ikerketetan sartutako biztanleria motaren ondorioz) eta entsegu klinikoekin duten erabilgarritasunaren balidazio prospektiboa falta dela, baina lagungarriak izan daitezke erabakiak hartzeko garaian.

#### PATBan ZEHAR ODOLJARIO-ARRISKUA MINIMIZATZEKO ESTRATEGIAK<sup>1,11</sup>

Gomendioak:

- Odoljario arrisku-faktore aldagarriak modulatzeko
- AASaren dosi txikiak eta P2Y<sub>12</sub> inhibitzailearen ahalik eta dosi txikiak erabiltzea
- Protoi-ponparen inhibitzaile bat (PPI) gehitzea paziente guztiei, odoljario digestiboa izateko arriskua gutxitzeko.

Baloratu behar da omeprazola/esomeprazola eta klopido-grelaren arteko balizko interakzioa ("in vitro" PPI biek murrizten dute klopido-grelaren jarduera), nahiz eta interakzio horren garrantzi klinikoa ez den ezarri<sup>12</sup>. Pantoprazola eta rabeprazola dira klopido-grelarekin interakziorik txikiena duten PPIak; lansoprazolarekin, berriz, interakzioa ertaina da<sup>1,13</sup>.

Ez da interakziorik antzeman PPIaren eta tikagrelorren edo prasugrelaren artean<sup>1,13</sup>.

#### P2Y<sub>12</sub> INHIBITZAILEA HAUTATZEA<sup>1,14</sup>

Klopido-grela (75 mg/eguneko mantentze-dosia) hautatzeko P2Y<sub>12</sub> inhibitzailezat hartzen da GKEa duten eta EKPa jasaten duten pazienteetan, aho bidezko antikoagulazio konkomitantea behar duten pazienteetan eta SKA duten pazienteetan, baldin eta tikagrelorra eta prasugrela kontraindikaturak badaude, odoljario arrisku handiagoa dutelako.



Tikagrelorra gomendatzen da (90 mg/12 orduko-mantentze-dosia), kontraindikaziorik ez badago, SKAren ondoren gertakari iskemikoak izateko arrisku moderatu-altua duten paziente guztientzat, tratamenduaren hasierako estrategia edozein dela ere, baita klopido-grelarekin aurre-tratatuentzat ere (hori eten egin behar da tikagrelorrarekin tratamendua hasten denean). 12 hilabete igaro ondoren PATBarekin jarraitzen bada (aurretiko infartua, arrisku iskemiko altua eta tratamendu antiagregatzailearekiko tolerantzia ona duten pazienteak), 60 mg/12 orduko-dosia ematea gomendatzen da<sup>5</sup>.

Prasugrela (10 mg/eguneko mantentze-dosia) baimenduta dago EKP izan duten SKA duten pazienteentzat (angina ezegonkorra, miokardio-infartua...), eta aukera bat da tikagrelorra kontraindikaturatuta duten pazienteentzat. Ez da egokia SKA tratamendu medikoan duten pazienteentzat.

## 2. taula. P2Y<sup>12</sup> inhibitzaileen ezaugarriak (3. eta 14. erreferentzietatik egokituta)

	KLOPIDOGRELA	PRASUGRELA	TIKAGRELORRA
Efektu itzulgarria	Ez	Bai	Bai
Mantentze-dosia:	75 mg/egunean	10 mg/egunean	60-90 mg/12 orduko
Odoljario-arriskua	+	+++	+++
Beste efektu kaltegarri batzuk	Larruazal-erupzioa	Larruazal-erupzioa	Disnea/geldialdi sinusalak/ hiperurizemia
Kontraindikazioak	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aurretiko garezur barneko odoljarioa</li> <li>- Odoljario aktiboa</li> <li>- Gibeledoko gutxiegitasun larria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Iktus edo istripu iskemiko iragankorreko aurrekariak</li> <li>- Aurretiko garezur barneko odoljarioa</li> <li>- Odoljario aktiboa</li> <li>- Gibeledoko gutxiegitasun larria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aurretiko garezur barneko odoljarioa</li> <li>- Odoljario aktiboa</li> <li>- Gibeledoko gutxiegitasun larria.</li> <li>- CYP3A4ren inhibitzaile indartsuekin batera administratzea (ketokonazola, klaritromizina, atazanabirra, erritonabirra, nefazodona...)</li> </ul>
Oharrak	Interakzioa izan dezake PPIekin (eraginkortasuna murriztea) eta beste farmako batzuekin CYP2C19 mailan	Arreta hauekin: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥75 urte</li> <li>- &lt;60 Kg</li> <li>- Anatomia koronario ezezaguna</li> </ul>	Arreta hauekin: <ul style="list-style-type: none"> <li>- BGBK eta asma</li> <li>- Bradikardia izateko arriskua</li> </ul>

## ESTRATEGIA BERRIAK AZTERGAI

### 1. P2Y<sup>12</sup> inhibitzailea monoterapiaren, PATB laburraren ondoren

PATBtik monoterapia antiagregatzaileera igarotzean, gomendio orokorra AASarekin jarraitzea da, mugarik gabe. Bai tikagrelorra bai prasugrela AASarekin konbinatuta erabiltzeko daude baimenduta soilik<sup>11,14</sup>.

Azken urteotan hainbat ikerketa argitaratu dira, P2Y<sub>12</sub> hartzailearen inhibitzaileen eraginkortasuna eta segurtasuna konparatzeko monoterapiaren (AASa etenez PATBaren hasierako aldi labur baten ondoren), PATBarekin alderatuta, EKPa egin zaien pazienteetan. Entseguek 12 hilabeteko iraupena dute.

Meta-analisi berri batek<sup>15</sup>, zeinak 5 entsegu biltzen baititu, ondorioztatzen du ezen P2Y<sub>12</sub> hartzailearen inhibitzaile batekin monoterapia egitera pasatzeko estrategia, PATBaren 1-3 hilabeteko aldiaren ondoren, odoljario handia izateko arrisku txikiagoarekin lotzen dela, gertaera iskemikoen gorakada nabarmenik gabe. Aurkikuntza horiek eragina izan lezakete etorkizuneko gidetan, bereziki odoljario- eta iskemia-arrisku handia edo AASaren tolerantzia txarra duten pazienteetan.

### 2. PATBa gaixotasun koronario egonkorrean

ESC 2017 gidaren arabera, PATBa ez dago gomendatuta miokardioko infartuaren (MI) aurrekaririk gabeko GKEa duten pazienteentzat, tratamendu medikoa soilik jasotzen badute (aurretiko EKPririk gabe). CHARISMA ikerketan, non gaixotasun baskular egonkorra duten edo gertakari aterotronbotikoak izateko arriskua duten

pazienteak barne hartu baitziren, ikusi zen ezen Klopido grela + AAS erabiltzen zuen PATBa ez zela askoz ere estrategia eraginkorragoa AASa monoterapiaren erabilita baino Mlen, garuneko hodietako istripuen edo heriotza kardiobaskularren tasa murrizteko<sup>1</sup>.

FDak berriki baimendu du PATBa tikagrelorrek inaholkatzea, arrisku handiko gaixotasun koronario egonkorra duten pazienteetan lehen MIA edo iktusa izateko arriskua murrizteko<sup>16</sup>. Onarpena THEMIS<sup>17</sup> entseguaren emaitzetan oinarritzen da. Ausazko entsegu bat da, itsu bikoitzekoa, 50 urtetik gorako 19.220 parte-hartzaileekin egindakoa, gaixotasun arterial koronarioa dutenak (aurretiko EKP, aurretiko birbaskularizazio koronarioko kirurgia edo >%50 estenosis angiografia bidez dokumentatutako arteria koronario batean gutxienez) eta 2 motako diabetes mellitusa dutenak. 39,9 hilabeteko batez besteko jarraipenaren ondoren, ikusi zen PATBaren taldean tikagrelorra erabiliz gertakari kardiobaskularrak modu apal baina esanguratsuan murriztu zirela 36 hilabetera kontrol-taldearekin alderatuta (AAS monoterapiaren), baina tikagrelorrek ere maizago izan zirela odoljario larriak, garezur barneko odoljarioak barne (estatistikoki esanguratsuak). Ondorioak bai eraginkortasunaren bai segurtasunaren ikuspegitik orekatzen zituen esplorazio-analisi batean, kalte itzulezinekoaren aldagai konbinatua pairatzeko arriskua ez zen kontrol-taldean baino nabarmen txikiagoa izan, eta iradokitzen zen tikagrelor bidezko tratamenduaren arrisku-onura balantze garbia ez dela positiboa populazio horretan.

EMAk ez du iritzirik eman orain arte.

## JARRAIPEN PARTEKATUA

PATBak ospitaleetan ezartzen dira, baina kasu gehienetan jarraipena ambulatorioa izaten da. Horregatik, funtsezkoa da hasierako preskripzio elektronikoa egiten duen medikuak tratamenduaren aurreikusitako iraupena argi eta garbi adieraztea (bigarren antiagregatzailearen "amaiera-data" edo "berrikuspen-data" Presbiden), eta historia klinikoan jasota uztea pazientearen tronbosi-arriskuaren zer faktorek justifikatzen duten antiagregazio bikoitza luzatzeko erabakia eta ez dagoela hemorragia-arriskuaren faktorerik. PATBa gutxienez 12 hilean behin ebaluatu behar da, edo gertakari iskemiko edo hemorragiko berri bat gertatzen den bakoitzean.

Eskura dagoen informazioarekin (indikazioa eta aurreikusitako iraupena), lehen mailako arretako medikuak pazientearen jarraipenean lagundu dezake, arreta berezia jarriz atxikidurari, iraupenari eta tratamenduaren balizko ondorio kaltegarriari.

Edozein zalantza izanez gero, komunikazio-tresna baliagarria izan daiteke Kardiologia Zerbitzura interkontsulta/kontsulta ez-presentziala egitea.

2020ko otsailean, EAEn, 4.304 pazienteek zuten gutxienez antiagregatzaileen 2 tratamendu aktibo urtebete baino gehiagoan<sup>18</sup>. Tratamendu luzeak dituzten pazienteetan, komeni da aztertzea PATBaren indikazioak indarrean jarraitzen duen.

## IDEIA NAGUSIAK

- PATBaren iraupena paziente bakoitzari egokitzea, tronbosi-arriskuaren eta odoljario-arriskuaren arabera
- Hemorragia-arriskua minimizatzea, arrisku-faktore aldagarriak modulatu, antiagregatzaileen dosi txikiak erabiliz eta PPI bat gehituz
- PATBaren indikazioak urtebetera indarrean jarraitzen duen aztertzea

Eskerrak eman nahi dizkiogu Ignacio Díez González Bilbo-Basurtu ESiko Kardiologia Zerbitzuko medikuari, testua berrikusteagatik, bai eta egindako iruzkin eta iradokizun egokiengatik ere.

## BIBLIOGRAFIA

1. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2018; 39 (3): 213–260. Disponible en: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/2017-focused-update-on-dual-antiplatelet-therapy-dapt>
2. Gómez-Polo JC, Vivas D, Roldán I. Indicación del tratamiento con doble antiagregación más allá del año. A quién y por qué. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2017;17(B):24-29. Disponible en: <https://www.revvespcardiol.org/es-indicacion-del-tratamiento-con-doble-articulo-S1131358719300202>.



«INFAC buletina argitalpen elektronikoa bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

- CADIME. Doble antiagregación plaquetaria: indicaciones y duración. BTA. 2016;31(3):21-27. Disponible en: <https://www.cadime.es/bta/bta/370-doble-antiagregación-plaquetaria-indicaciones-y-duración.html>.
- Saito Y, Kobayashi Y. Update on antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention. Inter Med. 2020;59: 311-321.
- Comentarios a la actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble en la enfermedad coronaria. Grupo de Trabajo de la SEC. Rev Esp de Cardiol. 2018;71(1):6-12. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-comentarios-actualizacion-esc-2017-sobre-articulo-S0300893217307133>.
- Navarese EP, Kham SU, Kolodziejczak M, Kubica J et al. Comparative efficacy and safety of oral P2Y<sub>12</sub> inhibitors in acute coronary syndrome: network meta-analysis of 52,816 patients from 12 randomized trials. Circulation. 2020;142:150-160. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046786>.
- Lopes RD., Hong H, et al. Optimal Antithrombotic Regimens for Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: An Updated Network Meta-analysis. JAMA Cardiol.2020;5(5): 1-8.
- Sarafoff N, Holmes DR. Coronary artery disease patients requiring combined anticoagulant and antiplatelet therapy. Coronary artery disease patients requiring combined anticoagulant and antiplatelet therapy. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/coronary-artery-disease-patients-requiring-combined-anticoagulant-and-antiplatelet-therapy?search=coronary%20artery%20disease%20patients%20requiring%20combined%20anticoagulant&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronary-artery-disease-patients-requiring-combined-anticoagulant-and-antiplatelet-therapy?search=coronary%20artery%20disease%20patients%20requiring%20combined%20anticoagulant&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
- Yasuda S, Ogawa H. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. Reply, N Engl J Med. 2019;381(25):2481. doi: 10.1056/NEJMc1914049.
- Aboyans V, Ricco JB, Barterlink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al. Guía ESC 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, desarrollada en colaboración con la European Society for Vascular Surgery (ESVS). Rev Esp Cardiol. 2018; 71(2):111.e1-e69. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893217308102>.
- Essential messages from the ESC 2017. Focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS.
- (Re)Conociendo el citocromo P450. Infac 27;6. 2019. Disponible en: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2019/es\\_def\\_adjuntos/INFAC-Vol-27\\_6\\_citocromo-P450.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def_adjuntos/INFAC-Vol-27_6_citocromo-P450.pdf)
- Lexicomp® Drug Interactions. Disponible en: <https://www.uptodate.com/drug-interactions/#di-druglist>.
- Fichas técnicas. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>.
- O'Donoghue ML, Murphy SA, Sabatine MS et al. The safety and efficacy of aspirin discontinuation on a background of a P2Y<sub>12</sub> inhibitor in patients after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. Circulation. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046251>.
- Brilinta® approved in the US to reduce the risk of a first heart attack or stroke in high-risk patients with coronary artery disease. Disponible en: <https://www.biospace.com/article/releases/brilinta-approved-in-the-us-to-reduce-the-risk-of-a-first-heart-attack-or-stroke-in-high-risk-patients-with-coronary-artery-disease/?s=74>.
- Steg PG, Bhatt DL, Simon T, Fox K, Mehta SR, Harrington RA et al. Ticagrelor in patients with stable coronary disease and diabetes. N Engl J Med. 2019;381:1309-1320. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1908077>.
- Datos de prescripción procedentes de OBI. Dirección de Asistencia Sanitaria, Osakidetza 2020.

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2020ko abuztua

Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEren bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es>

**Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu:** zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: [cevime-san@euskadi.eus](mailto:cevime-san@euskadi.eus)

**Idazkuntza Batzordea:** Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Fátima Baranda, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>a</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>



Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

**Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia**

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

