

Introducción

En pacientes con infarto agudo al miocardio con ST elevado (STEMI), la dosis de carga de clopidogrel óptima no está completamente establecida. Las guías americanas recomiendan una dosis de 300-600mg mientras que las guías europeas y colombianas recomiendan 600mg por la reducción de eventos cardiovasculares y trombosis del stent y por alcanzar más rápidamente la inhibición del receptor ADP.

Objetivos

Determinar si la dosis de carga de 600mg de clopidogrel vs 300mg reduce la incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) a 6 meses de seguimiento en pacientes con STEMI llevados a intervención coronaria percutánea (PCI) primaria.

Materiales y métodos

Cohorte retrospectiva de pacientes mayores de 18 años con STEMI desde enero de 2011 hasta junio de 2013 que fueron llevados a PCI primaria en una institución de IV nivel de atención. Se excluyeron pacientes con trombolisis previa, muerte súbita, dosis de carga de clopidogrel extrahospitalaria desconocida y uso previo de clopidogrel. Se realizó un análisis univariado según la dosis recibida (300mg vs 600mg), un modelo de riesgos proporcionales para determinar las razones de peligro de MACE a 6 meses de seguimiento y se graficaron las probabilidades de sobrevivir a MACE en curvas de Kaplan Meier ajustado por tipo de stent.

Resultados

Ingresaron 149 pacientes con STEMI a PCI primaria. Se excluyeron 57 pacientes que no recibieron carga de clopidogrel o dosis desconocida. 58 pacientes (63%) recibieron 300mg y 34 (36,9%) recibieron 600mg (tabla 1). Hubo menor prevalencia de tabaquismo en el grupo de 300mg (nunca fumador 70,69% vs 41,18% en 300 y 600mg respectivamente p=0,009).

Resultados (cont.)

Tabla 1. Características demográficas, antecedentes y del procedimiento según dosis de carga de clopidogrel.

Característica	Clopidogrel carga, n (%)		P
	300mg n =58	600mg n =34	
Edad*	60 (12,8)	63 (9)	0,82
Sexo masculino	44 (75,86)	28 (82,35)	0,46
Diabetes	12 (20,69)	10 (29,41)	0,34
Hipertensión	30 (51,72)	34 (36,96)	0,48
No. Vasos enferm			
1	31 (54,39)	15 (44,12)	0,36
2	11 (19,30)	11 (32,35)	
3	15 (26,32)	8 (23,53)	
Inh GpIIb/IIIa	46 (79,31)	30 (88,24)	0,39
No Lesiones tratadas			
1	49 (84,48)	26 (76,47)	0,40
2	9 (52,94)	8 (23,53)	
Trombo presente	33 (56,90)	16 (47,06)	0,39
Stent			
Convencional	29 (50)	20 (58,82)	0,41
Medicado	29 (50)	14 (41,18)	

En el análisis univariado se observó diferencia no significativa de los MACE al egreso hospitalario, siendo este atribuido a mortalidad por todas las causas (17% en el grupo de 600mg vs 5% en 300mg p=0,072).

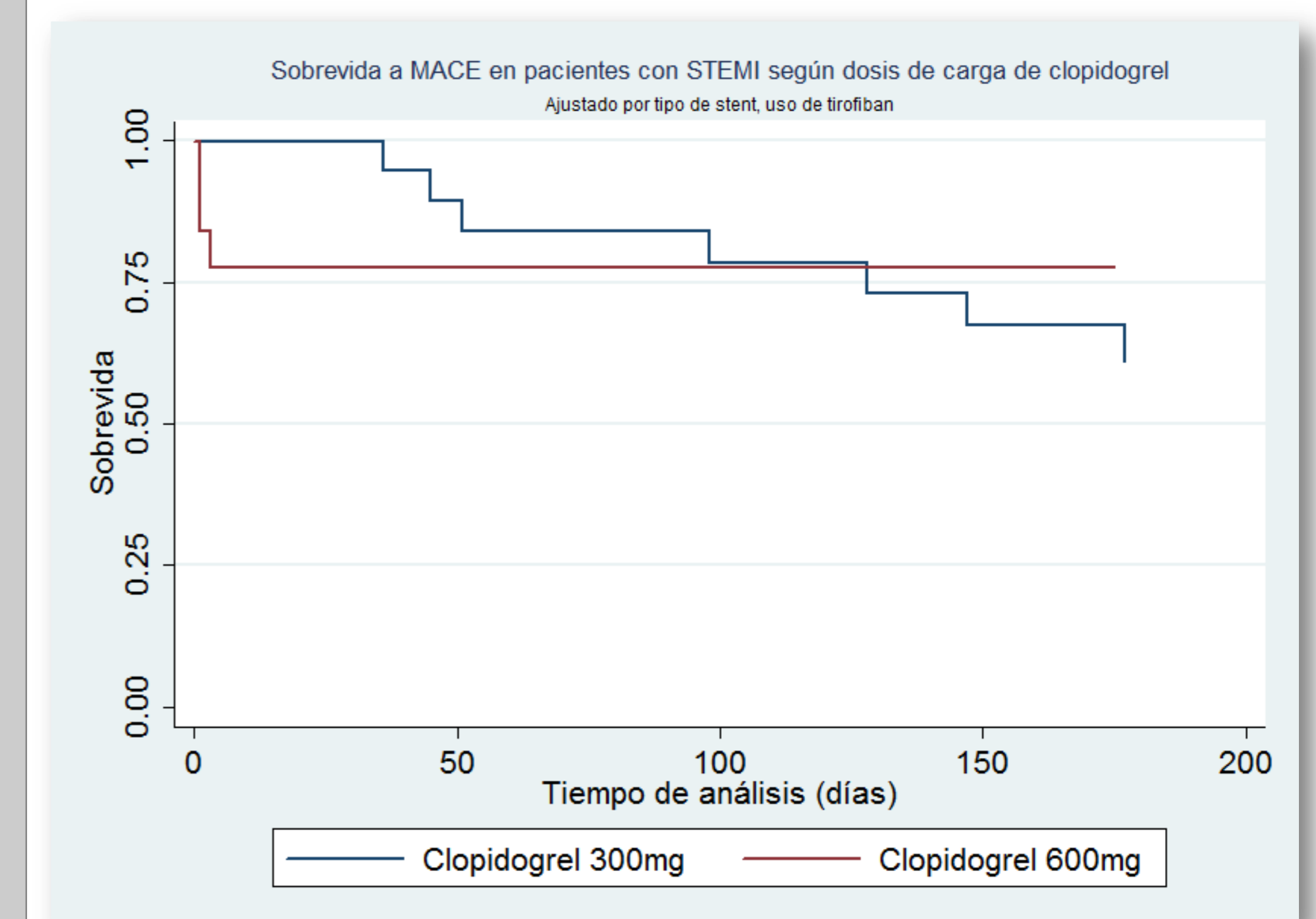
Luego de realizar ajustes en un modelo de regresión de Cox, la dosis de carga de 300mg o 600mg no se relacionó con MACE (combinado de muerte, revascularización, angina inestable e infarto del miocardio) a 6 meses de seguimiento (Tabla 2 y Figura 1).

Tabla 2. Modelo de riesgos proporcionales Cox para MACE a 6 meses de seguimiento

Variable	Hazard Ratio	95% IC	P
Carga clopidogrel 600mg	1,5	0,52-4,4	0,435
Stent medicado	0,29	0,09-0,92	0,036
Uso de tirofiban	0,99	0,11-8,18	0,993

Resultados (cont.)

Figura 1. Sobrevida a eventos adversos cardiovasculares mayores a 6 meses de seguimiento



Conclusiones.

La dosis de carga de 600mg de clopidogrel no evidenció disminución de eventos cardiovasculares mayores a 6 meses de seguimiento comparado con la dosis de 300mg. Sin embargo se debe tener en cuenta las limitaciones metodológicas del presente estudio siendo observacional, algunas características de antecedentes fueron diferentes en los grupos, menor número de pacientes en la dosis de 600mg de clopidogrel, pacientes excluidos por desconocimiento de carga o que requirieron trombolisis lo cual pudo afectar los desenlaces, mejor calidad de stents convencionales y medicados en el transcurso de los años, uso de inhibidores de glicoproteína IIb IIIa, uso de fibrinolíticos. Se requieren más estudios para determinar si la dosis de carga de clopidogrel puede influir en los MACE.

Bibliografía

- Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S et al. Design and rationale of CURRENT-OASIS 7: a randomized, 2 x 2 factorial trial evaluating optimal dosing strategies for clopidogrel and aspirin in patients with ST and non-ST-elevation acute coronary syndromes managed with an early invasive strategy. *Am Heart J.* 2008;156(6):1080-8.e1.
- Yong G, Rankin J, Ferguson L, et al. Randomized trial comparing 600- with 300-mg loading dose of clopidogrel in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: results of the Platelet Responsiveness to Aspirin and Clopidogrel and Troponin Increment after Coronary intervention in Acute coronary Lesions (PRACTICAL) Trial. *Am Heart J.* 2009;157(1):80.e1-9.
- Lotrionte M, Biondi-Zoccai GG, Agostoni P, et al. Meta-analysis appraising high clopidogrel loading in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2007;100(8):1199-206.
- Patti G, Bárzci G, Orlic D, et al. Outcome comparison of 600- and 300-mg loading doses of clopidogrel in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ARMYDA-6 MI (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty-Myocardial Infarction) randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(15):1592-9.
- Dangas G, Mehran R, Guagliumi G, et al. Role of clopidogrel loading dose in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty: results from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(15):1438-46.
- Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, et al. Effectiveness of in-laboratory high-dose clopidogrel loading versus routine pre-load in patients undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-5 PRELOAD (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(7):550-7.
- Patti G, Pasceri V, Mangiacapra F, et al. Efficacy of clopidogrel reloading in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention during chronic clopidogrel therapy (from the Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty [ARMYDA-8 RELOAD-ACS] trial). *Am J Cardiol.* 2013;112(2):162-8.

Presentado durante el XXV Congreso Colombiano de Cardiología y Cirugía Cardiovascular - Marzo 13 a 15 de 2014 - Medellín).