

Artículo original

Impacto del pretratamiento con inhibidores P2Y12 en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. Análisis de dos registros multicéntricos

Alan R. Sigal^{1,a}, Mirza Rivero^{2,a}, Mayra Meza^{2,a}, Gerardo Filippa^{3,a}, Gastón Procopio^{4,a}, Camila M. Abud^{4,a}, Sebastián Nani^{5,a}, Martín Odone^{6,a}, Ernesto Duronto^{4,a}, Juan P. Costabel^{1,a}

Recibido: 5 de agosto de 2023
Aceptado: 22 de setiembre de 2023
En línea: 30 de setiembre de 2023

Filiación de los autores

- ¹ Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.
 - ² CEMIC. Buenos Aires, Argentina.
 - ³ CEMEP. Tierra del Fuego, Argentina.
 - ⁴ Hospital Universitario Fundación Favaloro. Buenos Aires, Argentina.
 - ⁵ Clínica Olivos. Buenos Aires, Argentina.
 - ⁶ Sanatorio San Lucas. Buenos Aires, Argentina.
- ^a Médico cardiólogo.

Correspondencia

Juan Pablo Costabel.
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina.
Blanco de Encalada 1543. CP: 1428, Buenos Aires, Argentina.

Correo

jpcostabel@icba.com.ar

Fuente de financiamiento

Autofinanciado.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Citar como

Sigal AR, Rivero M, Meza M, Filippa G, Procopio G, Abud CM, et al. Impacto del pretratamiento con inhibidores P2Y12 en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. Análisis de dos registros multicéntricos. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2023;4(3):96-101. doi: 10.47487/apcyccv.v4i3.322.



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

RESUMEN

Objetivos. Evaluar la tasa de uso de pretratamiento antiagregante en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) y su asociación con eventos adversos en dos registros argentinos. **Materiales y métodos.** Se analizaron retrospectivamente dos registros argentinos de síndromes coronarios agudos (SCA) de 2017 y 2022. Se exploró la incidencia de pretratamiento y el fármaco utilizado y se evaluó la relación entre esta estrategia y un resultado clínico compuesto de eventos intrahospitalarios: muerte + infarto de miocardio + trombosis del stent + angina postinfarto + accidente isquémico transitorio/accidente cerebro vascular más los eventos hemorrágicos (BARC 2 o superior). Posteriormente, se realizó un análisis multivariado por regresión logística con otras variables clínicas. **Resultados.** Se incluyeron 1297 pacientes. El 75,6% eran hombres, 25,6% diabéticos, 27,1% fumadores, 70,3% hipertensos y 23,1% tenían un SCA previo. La edad media era de 55,3 años. La puntuación GRACE media fue de 113,5 y la CRUSADE de 23,8. El 44% de los pacientes recibieron pretratamiento, la mayoría con clopidogrel (93,5%). El pretratamiento se asoció significativamente con una mayor incidencia del resultado clínico compuesto (10,1% vs. 6,9%) (OR 1,56; IC 95%: 1,06-2,3; p=0,02). Los eventos hemorrágicos fueron numéricamente más frecuentes con el pretratamiento (8,7% frente a 5,9%) (OR 1,51; 0,99-2,3; p=0,054). En el análisis multivariado el pretratamiento ya no se asoció con una mayor incidencia de desenlaces isquémicos (OR 1,4; 0,89-2,3; p=0,13) ni hemorrágicos. **Conclusiones.** El pretratamiento se utilizó en casi la mitad de los pacientes, principalmente con clopidogrel, y no mostró una reducción de eventos isquémicos en pacientes con SCASEST de la vida real.

Palabras clave: IMSEST; Tratamiento; Clopidogrel (fuente DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Impact of pretreatment with P2Y12 inhibitors in patients with acute coronary syndromes without ST elevation. Analysis of 2 multicenter registries

Objectives. To evaluate the rate of use of antiplatelet pretreatment in patients with non-ST elevated acute coronary syndrome (NSTEMACS) and its association with adverse events in two Argentine registries. **Materials and methods.** We retrospectively analyzed two Argentine acute coronary syndrome (ACS) registries from 2017 and 2022. We explored the incidence of pretreatment and the drug used. We evaluated the relationship between this strategy and a composite clinical outcome of in-hospital events: death + myocardial infarction + stent thrombosis + post-MI angina + transient ischemic event/cerebrovascular event, and with bleeding events (BARC 2 or higher). Subsequently, we performed a multivariate analysis by logistic regression with other clinical variables. **Results.** A total of 1297 patients were included; 75.6% were men, 25.6% diabetics, 27.1% smokers, 70.3% hypertensive, and 23.1% had a previous ACS. The mean age was 55.3 years. The mean GRACE score was 113.5, and the CRUSADE was 23.8. 44% of the patients received pretreatment, the majority with clopidogrel (93.5%). Pretreatment was significantly associated with a higher incidence of the composite clinical outcome (10.1% vs. 6.9%) (OR 1.56; IC95%: 1.06-2.3; p=0.02). Bleeding events were numerically more frequent with pretreatment (8.7% vs. 5.9%) (OR 1.51; IC95%: 0.99-2.3; p=0.054). In the multivariate analysis, pretreatment was no longer associated with a higher incidence of ischemic outcomes (OR 1.4; IC95%: 0.89-2.3; p=0.13). **Conclusion.** Pretreatment was used in almost half of the patients, mainly with clopidogrel, and did not show a reduction in ischemic events in patients with NSTACS.

Keywords: NSTEMI; Treatment; Clopidogrel (source: MeSH-NLM)

Introducción

El pretratamiento en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) se refiere a la administración de una dosis de carga de un inhibidor P2Y12 (clopidogrel, ticagrelor o prasugrel), previo a conocer la anatomía coronaria. Esta estrategia está fundamentada en lograr un nivel mayor de antiagregación plaquetaria ⁽¹⁾ previo a la realización del cateterismo cardíaco y colocación de *stent*, con el objetivo de reducir el riesgo de trombosis del *stent*.

Sin embargo, el pretratamiento no ha demostrado de forma sistemática una reducción de eventos isquémicos, y tanto el ticagrelor ⁽²⁾ como el prasugrel ⁽³⁾ tienen un inicio de acción más precoz que el clopidogrel ⁽⁴⁾, con lo cual no es necesaria una administración precoz para su uso eficaz. Además, trae consigo un probable aumento del riesgo hemorrágico, sobre todo demostrado con prasugrel ⁽⁵⁾ y en caso de que el paciente tenga enfermedad de múltiples vasos y requiera resolución quirúrgica requerirá un mayor tiempo de internación hasta poder operarse, o enfrentarse a una cirugía con riesgo elevado de sangrado ⁽⁶⁻⁹⁾.

No conocemos la incidencia de uso de pretratamiento en nuestro medio, ni las características de los pacientes a los que se le administró. Tampoco se conoce la incidencia de eventos isquémicos o hemorrágicos en relación a la estrategia de pretratamiento. Por lo que el objetivo primario del estudio fue evaluar la tasa de utilización de pretratamiento en la población argentina, y el tipo de fármaco utilizado para esta estrategia. Como objetivo secundario se exploró si el uso de pretratamiento se asoció con la incidencia de eventos isquémicos intrahospitalarios y mortalidad mediante un punto final combinado que incluyó: muerte, infarto de miocardio, trombosis del *stent*, angina posinfarto y accidente isquémico transitorio/accidente cerebrovascular (AIT/ACV). Además, se buscó asociación entre el uso de pretratamiento y la presencia de sangrado *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC) 2 o mayor, durante la internación.

Materiales y métodos

Diseño y población de estudio

Se realizó un análisis retrospectivo de dos registros prospectivos multicéntricos de síndrome coronario agudo en la República Argentina: el Buenos Aires I ⁽¹⁰⁾ y el registro de síndromes coronarios agudos en centros de Argentina (RESCAR) ⁽¹¹⁾. Ambos registros incorporaron pacientes de centros de alto volumen y complejidad, principalmente del área metropolitana de Buenos Aires, y fueron diseñados y llevados a cabo por el Consejo de Emergencias y Cardiología Crítica de la Sociedad Argentina de Cardiología.

El registro Buenos Aires I fue prospectivo observacional que incorporó pacientes durante diciembre de 2017 a julio de 2018. Incluyó 1100 pacientes consecutivos con SCASEST de 21 centros.

RESCAR fue un registro prospectivo observacional multicéntrico que incluyó pacientes durante enero y agosto de 2022. Se consideraron 984 pacientes con síndrome coronario agudo con o sin elevación del segmento ST de 15 centros.

Para el presente análisis, se incluyeron pacientes de ambos registros que tuvieran diagnóstico de SCASEST, y se excluyeron aquellos con uso de tienopiridinas al ingreso por el evento índice y aquellos a los que no se les realizó tratamiento invasivo.

Análisis estadístico

Para este análisis se utilizó el *software* IBM SPSS Statistics for Windows, version 25.0. Las variables continuas fueron expresadas como media y desvío estándar, o mediana y rango intercuartilo de acuerdo con las características de su distribución. Para el análisis de la normalidad se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk, según correspondiera. Las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de chi cuadrado o la prueba de Fisher, en tanto que las variables numéricas mediante la prueba de Student o test de U de Mann-Whitney, de acuerdo con su distribución.

Posterior al análisis univariado de ambos objetivos secundarios, se realizó un análisis multivariado por regresión logística incluyendo todas aquellas variables que presentaron un valor de $p < 0,10$ en el análisis univariado. Los resultados se expresaron en odds ratio (OR) con intervalos de confianza de 95%. Se consideró con significancia estadística un error tipo I menor o igual que el 5% ($p < 0,05$ a dos colas).

Consideraciones éticas

Este estudio de datos secundarios se llevó a cabo en cumplimiento con la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N.º 25326. El estudio fue conducido de acuerdo con las normas éticas nacionales (Ley CABA N.º 3301, Ley Nacional de Investigación Clínica en Seres Humanos, Declaración de Helsinki y otras).

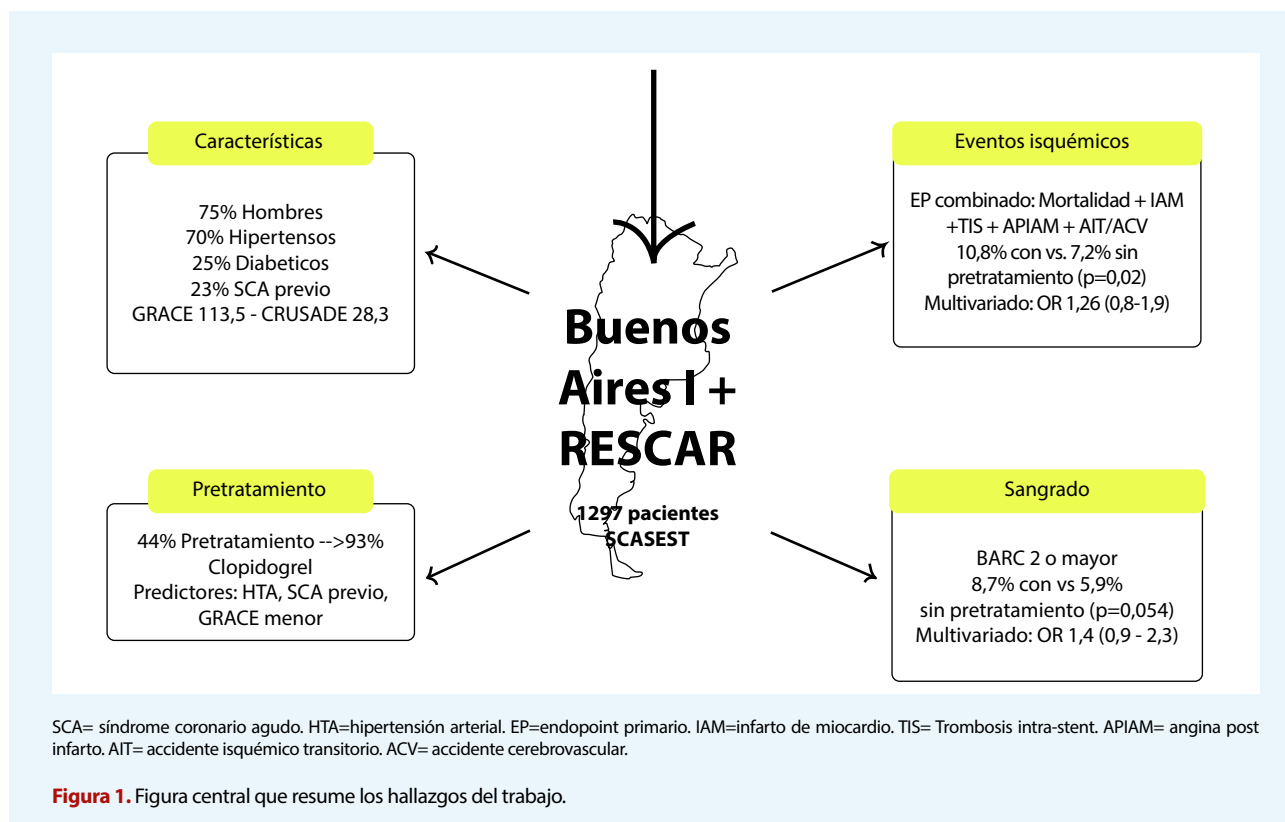
Resultados

Se incluyeron 1297 pacientes con una mediana de edad de 55,3 años. El 75,6% eran hombres, el 25,6% diabéticos, el 27,1% fumadores, el 70,3% hipertensos y el 23,1% tenían un síndrome coronario agudo previo (**Figura 1**).

El 70% de los SCASEST fueron infartos y el 30% restante anginas inestables. La puntuación GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) mediana fue de 113,5 (94-136) y la CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines) fue de 23,8 (13-33). La tasa de eventos intrahospitalarios resultó de 8,3%.

El 44% de los pacientes recibieron pretratamiento, el 93,5% con clopidogrel y el 6,5% con ticagrelor. La tasa de uso de pretratamiento varió significativamente entre centros, oscilando entre el 10 al 60%. La mediana de tiempo a la cinecoronariografía fue de 18 (12-23) h. El 12% (155 pacientes) requirió cirugía coronaria dentro de la internación índice.

Los pacientes que recibieron pretratamiento eran más frecuentemente hipertensos (73,8% vs. 67%; $p=0,01$), menos dislipémicos (54,2% vs. 63,9%; $p=0,001$) y tenían una mayor incidencia síndrome coronario agudo (SCA) previo (27% vs. 19%; $p=0,002$). También eran más jóvenes (57 vs. 64 años de mediana; $p=0,001$), y en menos oportunidades recibían



anticoagulación oral (4,7% vs. 7,4%; p=0,04). El resto de las características basales de los pacientes eran similares entre aquellos que recibieron pretratamiento y aquellos que no (**Tabla 1**).

En cuanto a los objetivos secundarios, en el análisis univariado, el uso de pretratamiento se asoció con una mayor incidencia del punto final combinado de eventos intrahospitalarios, ocurriendo en 10,8% de los pacientes que recibieron pretratamiento, y en 7,2% de los que no lo recibieron (OR 1,56; IC 95%: 1,06-2,03; p=0,02). Respecto a los eventos hemorrágicos BARC 2 o mayores, se observó una tendencia a una mayor incidencia de estos, que no alcanzó significancia estadística, siendo de 8,7% en aquellos que recibieron pretratamiento y de 5,9% en los que no (OR 1,51; IC 95%: 0,99-2,3; p=0,054).

En análisis multivariado por regresión logística, el uso de pretratamiento no demostró asociación estadísticamente significativa con el punto final de eventos isquémicos intrahospitalarios (OR 1,26; IC 95%: 0,8-1,9) (**Tabla 2**). Respecto al punto de sangrado BARC 2 o mayor, el uso de pretratamiento tampoco se asoció estadísticamente con una mayor incidencia tras el análisis multivariado (OR 1,4; IC 95%: 0,9-2,3); (**Tabla 3**).

Discusión

En este estudio observacional retrospectivo, sobre bases recolectadas prospectivamente en dos registros multicéntricos nacionales de síndrome coronario agudo,

el uso de pretratamiento con clopidogrel en pacientes con SCASEST no se tradujo en una mejoría de eventos isquémicos intrahospitalarios, ni en un aumento del sangrado BARC 2 o mayor, aunque sí presentó una tendencia en este último punto. Nos interesaría resaltar algunos aspectos de nuestros hallazgos.

Primero, la tasa de uso de la estrategia de pretratamiento resultó del 44%, lo que representa un valor elevado, teniendo en cuenta que las guías actuales de práctica clínica le otorgan una recomendación clase III al uso rutinario o IIb en circunstancias seleccionadas. Las razones para esto se pueden encontrar en el alto uso de clopidogrel como inhibidor P2Y12, teniendo en cuenta que la estrategia de tratamiento en sala es farmacológicamente más atractiva cuando se usan inhibidores más potentes como ticagrelor o prasugrel.

Segundo, el pretratamiento se indicó más en pacientes hipertensos y con síndrome coronario agudo previo. En relación al primer factor, nos cuesta encontrar una relación que justifique este hallazgo, en el sentido de que sea una variable tomada a consideración por los médicos a la hora de indicar el pretratamiento, y podría estar explicada por los sesgos propios de un estudio observacional no aleatorizado. Por el contrario, el SCA previo aumenta significativamente el riesgo de recurrencia isquémica de los pacientes y, por otro, lado dichos pacientes tienen más chance de requerir una angioplastia coronaria y por ello pudo haber sido una situación considerada por los médicos tratantes para indicarla. A su vez, la edad fue menor entre los pacientes que recibieron pretratamiento, lo que podría estar asociado al riesgo de hemorragias y la necesidad de cirugía coronaria.

Tercero, el análisis por centros mostró una gran variabilidad, yendo del 10 al 60%, lo que podría estar manifestando diferentes protocolos de actuación más que una decisión individualizada

Tabla 1. Características basales de la población según si recibieron o no pretratamiento

Variable	Sin pretratamiento	Con pretratamiento	Valor de p
	n=724	n=573	
Sexo masculino - n (%)	543 (75)	438 (76)	0,54
Edad – años, mediana (P25-75)	64 (47-75)	57 (35-72)	0,001
IMC - kg/m ² , mediana (P25-75)	28,1 (25-33,1)	28,7 (26-35,2)	0,660
Hipertensión - n (%)	489 (67,5)	423 (73,8)	0,010
Diabetes - n (%)	173 (23,8)	159 (27,7)	0,110
Dislipemia - n (%)	463 (63,9)	311 (54,2)	0,001
Tabaquismo - n (%)	212 (29,3)	140 (24,4)	0,051
Fey - %, mediana (P25-75)	50 (20-60)	48 (18-55)	0,150
CRUSADE – valor, mediana (P25-75)	24 (13-33)	22 (13,7-32)	0,530
GRACE – valor, mediana (P25-75)	114 (94-136)	111,5 (90-131)	0,930
Sangrado previo - n (%)	8 (1,1)	7 (1,2)	0,840
SCA previo - n (%)	144 (19,8)	155 (27)	0,002
ATC alejada - n (%)	153 (21,1)	124 (21,6)	0,820
CRM previa - n (%)	65 (8,9)	53 (9,2)	0,860
FA previa - n (%)	60 (8,3)	39 (6,8)	0,320
ACV previo - n (%)	41 (5,6)	30 (5,2)	0,730
EVP previa - n (%)	45 (6,2)	35 (6,1)	0,930
Aspirina previa - n (%)	296 (40,1)	252 (43,9)	0,262
ACO prev - n (%)	54 (7,4)	27 (4,7)	0,040
KK			0,460
I	672 (92,8)	528 (92,1)	
II	36 (4,9)	37 (6,4)	
III	13 (1,8)	7 (1,2)	
IV	3 (0,5)	1 (0,1)	

IMC: índice de masa corporal. SCA: síndrome coronario agudo. ATC: angioplastia transluminal coronaria. CRM: cirugía de revascularización miocárdica. FA: fibrilación auricular. ACV: accidente cerebrovascular. EVP: enfermedad vascular periférica. ACO: anticoagulación oral. KK: Killip y Kimbal. FEy =Fracción de eyección

paciente a paciente. Esto podría estar relacionado con la tasa de cirugías de cada centro, la disponibilidad de estudio de coronariografía o el grado de convencimiento del beneficio o perjuicio de esta práctica. Es importante mencionar que la tasa de pacientes que requirió cirugía durante la internación resultó del 12%, elevada en comparación con otros registros como el registro de la ESC (Sociedad Europea de Cardiología) que encontró una tasa de 9,2% de cirugía para países de bajos y medianos ingresos⁽¹²⁾, y siendo esta ocurrencia uno de los hechos temido al momento de indicar pretratamiento.

Cuarto, el pretratamiento no se asoció con una reducción de eventos isquémicos, lo que resulta similar a lo mostrado por la literatura internacional. Por ejemplo, una cohorte Sueca⁽¹³⁾ de casi 65 000 pacientes no encontró un beneficio en supervivencia a los 30 días o 1 año, o de la incidencia de trombosis del *stent* con el uso de pretratamiento, aunque sí un aumento de eventos hemorrágicos manifestado por un aumento del 50% del riesgo relativo de sangrados intrahospitalarios. Los ensayos que favorecieron el uso de pretratamiento son en su mayoría antiguos, casi exclusivamente con clopidogrel, y reflejo de una práctica no utilizada actualmente en donde los tiempos de reperusión

en infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) son cada vez menores. Por ejemplo, el estudio CREDO⁽¹⁴⁾ encontró que el pretratamiento con clopidogrel obtuvo beneficio en los eventos a 28 días solamente cuando su uso precedió a la angioplastia por al menos 15 h. En un subanálisis del estudio CURE⁽¹⁵⁾, el pretratamiento con clopidogrel demostró un beneficio en la reducción de eventos isquémicos a 30 días, pero la mediana de tiempo entre su uso y el cateterismo fue de 6 días. En nuestro trabajo el tiempo de pretratamiento fue relativamente corto, lo que podría haber impactado en la falta de beneficio de la estrategia. El estudio ARMYDA-5, que incluyó pacientes estables y un 39% de agudos, tampoco encontró beneficio con el uso de esta estrategia, ni tampoco en el análisis de subgrupo de los pacientes con síndrome coronario agudo⁽¹⁶⁾. Una revisión sistemática de 2014⁽¹⁷⁾, incluyendo un total de 38 000 pacientes, encontró un beneficio en la reducción de MACE, pero principalmente dado por los estudios CREDO y CURE, sin beneficio en aquellos pacientes que se sometieron a angioplastia. Sin embargo, no encontró un beneficio en la reducción de mortalidad en el total de los pacientes, ni tampoco en la cohorte de pacientes que se sometieron a tratamiento invasivo. A su vez, encontró un aumento

Tabla 2. Resultado de análisis multivariado del punto final combinado de eventos isquémicos intrahospitalarios

Variable	OR (IC 95%)	Valor de p
Uso de pretratamiento	1,26 (0,82-1,92)	0,277
Edad/año	0,99 (0,99-1,01)	0,905
Sexo masculino	1,03 (0,62-1,72)	0,889
Diabetes	1,31 (0,83-2,07)	0,243
Hipertensión arterial	1,00 (0,6-1,6)	0,980
Dislipemia	0,66 (0,42-1,01)	0,055
Sangrado previo	2,58 (0,61-10,76)	0,193
SCA previo	2,51 (1,55-4,07)	0,001
Aspirina previa	0,85 (0,53-1,36)	0,497
ACO previa	0,73 (0,36-1,48)	0,390
KK	2,63 (1,83-3,79)	0,001
FEVI	1,00 (0,99-1,01)	0,414

SCA: síndrome coronario agudo. ACO: anticoagulación oral. KK: Killip y Kimbal. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

del riesgo de sangrado del 30-40% según los estudios analizados. Otro metaanálisis más reciente, que incluyó el DUBIUS y el ISAR-REACT, no encontró beneficio con el pretratamiento en el objetivo primario de MACE a 30 días, ni en los secundarios de muerte o infarto a 30 días, aunque sí encontró un aumento del sangrado mayor con un NND de 63 (18).

Es razonable que, en esta línea, las guías de práctica clínica de la AHA/ACC (19) no recomienden el uso de pretratamiento, mientras que las guías de la ESC de 2020 (20) lo recomienden como indicación IIB en aquellos pacientes con bajo riesgo de sangrado que no tienen planeado una estrategia invasiva precoz, contraindicando además el uso de prasugrel para esta estrategia, basado en los resultados del estudio ACCOAST en el cual el pretratamiento con prasugrel se tradujo en aumento de sangrado sin beneficio en eventos isquémicos. En la guía de síndromes coronarios agudos de la ESC

Tabla 3. Resultado de análisis multivariado del punto final combinado de eventos hemorrágicos intrahospitalarios

Variable	OR (IC95%)	p
Uso de pretratamiento	1,44 (0,89-2,33)	0,131
Edad/año	0,99 (0,98-1,00)	0,817
Sexo masculino	0,71 (0,41-1,21)	0,211
Diabetes	0,84 (0,47-1,47)	0,546
Hipertensión arterial	2,15 (1,13-4,1)	0,020
Dislipemia	0,83 (0,52-1,3)	0,470
Sangrado previo	4,16 (1,01-17,16)	0,048
SCA previo	0,98 (0,54-1,76)	0,954
Aspirina previa	1,57 (0,94-2,64)	0,084
ACO previa	0,92 (0,43-1,95)	0,830
KK	2,60 (1,76-3,83)	0,001
FEVI	0,99 (0,97-1,00)	0,105

SCA: síndrome coronario agudo. ACO: anticoagulación oral. KK: Killip y Kimbal. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

de 2023 (21), esta recomendación cae a clase III en aquellos pacientes en los cuales se planea realizar una revascularización dentro de las 24 h, mientras que se mantiene como IIB para aquellos en los que se espera una demora mayor de 24 h y no tienen alto riesgo de sangrado, agregando la información del estudio DUBIUS (22) el cual fue finalizado prematuramente por futilidad de la estrategia de pretratamiento en pacientes que se realizarían un cateterismo dentro de las 72 h de ingreso por SCASEST.

En Argentina, el registro de síndromes coronarios agudos del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC) del 2013 encontró que los pacientes que ingresaban con diagnóstico de IAMSEST recibían en un 85% de los casos clopidogrel al ingreso hospitalario (23). Un análisis del Buenos Aires I, previo al RESCAR, encontró que de los pacientes que recibieron inhibidores del receptor P2Y12, un 75% lo hicieron en forma de pretratamiento, pero esto no se tradujo en una reducción de eventos a 6 meses, ni a aumento de sangrado (24). Las revisiones de expertos coinciden en la ausencia de beneficio del uso sistemático de esta estrategia en base a la literatura internacional (25).

Las limitaciones de nuestro trabajo incluyen: el trabajo tiene los sesgos de la falta de randomización para justificar una relación directa entre el pretratamiento y los eventos. Es por ello que las conclusiones quedan en el campo de las hipótesis, mas allá del ajuste por ciertas variables conocidas.

En conclusión, los hallazgos van en línea con lo evidenciado en la literatura internacional actual, con una tasa de uso de pretratamiento de casi la mitad de los pacientes, sin poder hallar un beneficio con el uso sistemático de pretratamiento con clopidogrel en SCASEST.

Contribuciones de los autores

AS, MZ y JPC han participado en la concepción del artículo, la metodología, la investigación en cuanto a recolección de datos, el análisis formal de datos, la redacción del trabajo original, edición y revisión. MM, GF, GP, CA, SN, MO y ED han participado de la recolección de datos y revisión.

Listado de centros participantes e investigadores ordenados alfabéticamente (a: Buenos Aires I. b: RESCAR):

CEMIC: Mirza Rivero^{a,b}. Mayra Meza^b, Sol Kersten^b, Carlos Boissonnet^b. **Clínica CEMEP:** Gerardo Filippa^b. **Clínica Olivos:** Sebastián Nani^{a,b}, Fernando Guardiani^{a,b} y Gonzalo Pérez^{a,b}. **Clínica San Lucas:** Martín Odone^a. **Clínica Zavala:** Claudia Bruno^a. **Fundación Favaloro:** Ernesto Duronto^{a,b}, Gastón Procopio^b, Camila Marian Abud^b, Santiago Andres Ahuad Calvelo^b. **Hospital Argerich:** Maximiliano Mascarello^a. **Hospital Austral:** Jorge Bilbao^{a,b}, José Bonorino^b y Nicolás Torres^{a,b}. **Hospital de la Universidad Abierta Interamericana:** Ricardo Levín^a e Ignacio Vaca^a. **Hospital Durán:** Leandro Parrilla^a, Valentín Roel^b. **Hospital Naval:** Sofía Binder^a, Guillermo Perez^b. **Hospital Posadas:** Natalia Carli^a. **Hospital Santojanni:** Carlos Ruano^a. **ICBA:** Juan P Costabel^{a,b}, Cristian M Garmendia^a, Rosina Arbucci^a y Roberto Campos^a, Julian Feder^b, Alan Sigal^b. **Instituto Médico de la Ribera:** Valerio Pessano^b, Juan Pablo Larralde^b. **Sanatorio**

Anchorena sede San Martín: Leandro Rodríguez^{a,b}, Juan Manuel Souto^b. **Sanatorio Anchorena sede Recoleta:** Paz Domínguez^a y Nicolás Lalor^a. **Sanatorio Finochietto:** Miguel González^a, Diego Crippa^b y Guido Damianich^a. **Sanatorio Güemes:** Ezequiel José

Zaidela^a, Iván Gómez^a, Ricardo Villareal^b, Joaquín Perea^b, Agustina Saucedo^b, Elena Vargas^b. **Sanatorio la Trinidad Palermo:** Andrea Tufo Pereyra^{a,b}, Federico Cardone^b. **Sanatorio la Trinidad Quilmes:** Christian Musante^a.

Referencias bibliográficas

- SD Wiviott, EA Antman. Clopidogrel Resistance. A New Chapter in a Fast-Moving Story. *Circulation*. 2004;109(25):3064-7. doi: 10.1161/01.CIR.0000134701.40946.30.
- Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, *et al.* Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation*. 2009;120(25):2577-85. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.912550.
- Zhu B, Effron MB, Kulkarni MP, Li YG, Jakubowski JA, Miller DB, *et al.* The onset of inhibition of platelet aggregation with prasugrel compared with clopidogrel loading doses using gatekeeping analysis of integrated clinical pharmacology data. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2011;57(3):317-24. doi: 10.1097/FJC.0b013e3182073dfb.
- Gurbel PA, Bliden KP, Hiatt BL, O Connor CM. Clopidogrel for coronary stenting: response variability, drug resistance, and the effect of pretreatment platelet reactivity. *Circulation*. 2003;107(23):2908-13. doi: 10.1161/01.CIR.0000072771.11429.83.
- Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, *et al.* Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013;369(11):999-1010. doi: 10.1056/NEJMoa1308075.
- Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, *et al.* Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004;110(10):1202-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000140675.85342.1B.
- Held C, Asenblad N, Bassand JP, Becker RC, Cannon CP, Claeys MJ, *et al.* Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):672-84. doi.org/10.1016/j.jacc.2010.10.029.
- Smith PK, Goodnough LT, Levy JH, Poston RS, Short MA, Weerakkody GJ, *et al.* Mortality benefit with prasugrel in the TRITON-TIMI 38 coronary artery bypass grafting cohort: risk-adjusted retrospective data analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(5):388-96. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.030.
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne R, 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). *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419.
- Costabel JP, Zaidel E, Rivero M, Gómez I, Pérez GE, Garmendia CM, *et al.* Registro multicéntrico prospectivo de pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en centros de alta complejidad. Resultados intrahospitalarios y evolución a 6 meses (Buenos Aires I). *Rev Argent Cardiol*. 2020;88(4):308-16. doi: 10.7775/rac.es.v88.i4.18501.
- Rivero M FJ, Procopio G, Gingins M, Souto JM, Villarreal R, Cardone F, *et al.* Registro de síndromes coronarios agudos en centros de Argentina. ReSCAR 2022. *Rev Argent Cardiol*. 2023;91(3):205-11. doi: 10.7775/rac.es.v91.i3.20631.
- Nadarajah R, Ludman P, Laroche C, Appelman Y, Brugaletta S, Budaj A, *et al.* Presentation, care, and outcomes of patients with NSTEMI according to World Bank country income classification: the ACVC-EAPCI EORP NSTEMI Registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023;9(6):552-563. doi: 10.1093/ehjqcco/qcad008.
- Dworeck C, Redfors D, Angeras O, Haraldsson I, Odenstedt J, Ioanes D, *et al.* Association of Pretreatment With P2Y12 Receptor Antagonists Preceding Percutaneous Coronary Intervention in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes With Outcomes. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2018735. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.18735.
- Steinhubl SR, Berger PB, Brennan DM, Topol EJ. Optimal Timing for the Initiation of Pre-Treatment With 300 mg Clopidogrel Before Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(5):939-43. doi: 10.1016/j.jacc.2005.10.047.
- Mehta SR, Yusuf S, Peters RJG, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, *et al.* Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001;358(9281):527-33. doi: 10.1016/s0140-6736(01)05701-4.
- Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, Gatto L, Colonna G, Montinaro A. 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. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.067.
- Bellemain-Appaix A, Kerneis M, O'Connor Sa, Silavin J, Cucherat M, Beygui F, *et al.* Reappraisal of thienopyridine pretreatment in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014;349:g2629. doi: 10.1136/bmj.g2629.
- Dawson LP, Chen D, Dagan M, Bloom J, Taylor A, Duffy SJ, *et al.* P2Y12 Inhibitors and Cardiovascular and Bleeding Outcomes in Patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2134322. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.34322.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey JR DE, Ganits TG, Holmes JR DR, *et al.* 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):e139-e228. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.017.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthelémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191.
- Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, Caporale R, Rigattieri S, Ando G, *et al.* Timing of oral P2Y(12) inhibitor administration in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(21):2450-9. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.053.
- Pérez GE, Costabel JP, Gonzalez N, Zaidel E, Altamirano M, Schiavone M, *et al.* Infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro CONAREC XVII. *Rev Argent Cardiol*. 2013;81(5):390-9.
- Garmendia CM, Rivero M, Duronto E, Guetta JN, Nani S, Ruano C, *et al.* Estrategias de antiagregación en síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. *Rev Argent Cardiol* 2021;89(3):217-24. doi: 10.7775/rac.es.v89.i3.20191.
- Costabel JP, Duronto E, Nani S, Cohen, Arazi H, Guetta J. Estrategias de antiagregación plaquetaria en síndromes coronarios agudos. *Rev Argent Cardiol*. 2021;89(3):145-156. doi: 10.7775/rac.es.v89.i2.19703.