

## PERLAS PARA URGENCIÓLOGOS

**Agentes antiplaquetarios múltiples o únicos para la prevención de la recurrencia temprana de un accidente cerebrovascular isquémico o un ataque isquémico transitorio***Multiple versus fewer antiplatelet agents for preventing early recurrence after ischaemic stroke or transient ischaemic attack*Imama A Naqvi<sup>1,2</sup>, Ayeesha K Kamal<sup>1</sup>, Hasan Rehman<sup>3</sup>**Fundamento**

El ictus es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Los antiagregantes plaquetarios se consideran la piedra angular de la prevención secundaria del ictus, pero no se ha establecido el papel del uso de múltiples antiagregantes plaquetarios al principio del ictus o del accidente isquémico transitorio (AIT) para mejorar los resultados.

**Objetivos**

Determinar la eficacia y seguridad de iniciar, dentro de las 72 horas siguientes a un accidente cerebrovascular (ACV) isquémico o AIT, del uso de múltiples agentes antiplaquetarios frente a agentes antiplaquetarios únicos para prevenir la recurrencia del ACV. El análisis explora la evidencia para diferentes combinaciones de fármacos.

**Métodos de búsqueda**

Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos del Grupo Cochrane de Accidentes Cerebrovasculares (última búsqueda el 6 de julio de 2020), el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) (número 7 de 12, 2020) (última búsqueda el 6 de julio de 2020), MEDLINE Ovid (desde 1946 hasta el 6 de julio de 2020), Embase (1980 hasta el 6 de julio de 2020), ClinicalTrials.gov, y el ICTRP de la OMS. También se realizaron búsquedas en las listas de referencias de estudios y revisiones y se utilizó la búsqueda de *Science Citation Index Cited Reference* para el seguimiento de los estudios incluidos.

**Criterios de selección**

Se seleccionaron todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon el uso de agentes antiplaquetarios múltiples *versus* únicos iniciados dentro de las 72 horas posteriores al ACV o al AIT.

**Extracción de datos y análisis**

Se extrajeron los datos de los estudios elegibles para los resultados primarios de recurrencia del ACV y muerte vascular, y para los resultados secundarios de infarto de miocardio, resultado compuesto de ACV, infarto de miocardio y muerte vascular, hemorragia intracraneal, hemorragia extracraneal, ACV isquémico, muerte por todas las causas, y ACV hemorrágico. Se calculó una estimación del efecto del tratamiento y se realizó una prueba de heterogeneidad entre los ensayos. Se analizaron los datos por intención de tratar y se evaluó el sesgo de todos los estudios. Se calificó la certeza de las pruebas mediante el enfoque GRADE.

**Resultados principales**

Se incluyeron 15 ECA con un total de 17.091 participantes. En comparación con agentes antiplaquetarios únicos, los agentes antiplaquetarios múltiples se asociaron con un riesgo significativamente menor de recurrencia del ACV (5,78% *versus* 7,84%, cociente de riesgos (RR) 0,73, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,66 a 0,82;  $p < 0,001$ ; evidencia de certeza moderada) sin diferencia significativa en la muerte vascular (0,60% *versus* 0,66%, RR 0,98, IC 95%: 0,66 a 1,45;  $p = 0,94$ ; evidencia de certeza moderada). Hubo un mayor riesgo de hemorragia intracraneal (0,42% *versus* 0,21%, RR 1,92, IC 95%: 1,05 a 3,50;  $p = 0,03$ ; evidencia de baja certeza) y de hemorragia extracraneal (6,38% *versus* 2,81%, RR 2,25, IC 95%: 1,88 a 2,70;  $p < 0,001$ ; evidencia de alta certeza) con el uso de múltiples agentes antiplaquetarios. En el análisis secundario del tratamiento con agentes antiplaquetarios duales frente a los únicos, se mantuvo el beneficio para la recurrencia del ictus (5,73% frente a 8,06%, RR 0,71, IC del 95%: 0,62 a 0,80;  $p < 0,001$ ; evidencia de certeza moderada), así como el riesgo de he-

**Filiación de los autores:** <sup>1</sup>Stroke Service, International Cerebrovascular Translational Clinical Research Training Program, Section of Neurology, Department of Medicine, Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistán. <sup>2</sup>Division of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Department of Neurology, Columbia University, Nueva York, EEUU. <sup>3</sup>Stroke Service, Section of Neurology, Department of Medicine, Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistán.

**Autor para correspondencia:** Ayeesha K Kamal.

**Correo electrónico:** ayeesha.kamal@aku.edu

**Información del artículo:** Esta sección reproduce artículos previamente publicados por Cochrane Database of Systematic Reviews y se realiza en coordinación con Patricia Jabre, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Nordine Nekhilli y Youri Yordanov del grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care. El artículo corresponde a la traducción al español por parte del equipo editorial de EMERGENCIAS de una parte del artículo publicado en Cochrane Database of Systematic Reviews, número 8, 2020. Art. No.: CD009716. DOI: 10.1002/14651858.CD009716.pub2. (ver <https://www.cochranelibrary.com/> para mayor información). Las revisiones Cochrane se actualizan regularmente a medida que aparece nueva evidencia y en respuesta a solicitudes, por lo que Cochrane Database of Systematic Reviews debe consultarse para obtener la versión más reciente de la revisión.

**Editor responsable:** Oscar Miró.

hemorragia extracranial (1,24% *versus* 0,40%, RR 3,08, IC 95%: 1,74 a 5,46;  $p < 0,001$ ; evidencia de certeza alta). El resultado compuesto de ACV, infarto de miocardio y muerte vascular (6,37% *versus* 8,77%, RR 0,72, IC 95%: 0,64 a 0,82;  $p < 0,001$ ; evidencia de certeza moderada) y el ACV isquémico (6,30% *versus* 8,94%, RR 0,70, IC 95%: 0,61 a 0,81;  $p < 0,001$ ; evidencia de alta certeza) fueron significativamente a favor del tratamiento antiplaquetario dual, mientras que el riesgo de hemorragia intracranial fue menos significativo (0,34% *versus* 0,21%, RR 1,53, IC 95%: 0,76 a 3,06;  $p = 0,23$ ; evidencia de baja certeza).

### Conclusión de los autores

Los agentes antiplaquetarios múltiples son más eficaces para reducir la recurrencia del ictus, pero aumentan el riesgo de hemorragia en comparación con un solo agente antiplaquetario. El beneficio en la reducción de la recurrencia del ictus parece ser mayor que el daño en el caso de los antiagregantes plaquetarios duales iniciados en el contexto agudo y continuados durante un mes. Se necesitan más estudios en diferentes poblaciones para establecer perfiles de seguridad completos y resultados a largo plazo para establecer la duración del tratamiento.

### Resumen simplificado

#### Título: Uso de agentes antiplaquetarios múltiples o único para la prevención de la recurrencia temprana de un ictus o un ataque isquémico transitorio

**Pregunta de revisión.** ¿Son mejores los antiagregantes plaquetarios múltiples que los únicos para prevenir la recidiva temprana tras un ictus?

**Fundamento.** El ictus es la segunda enfermedad no transmisible más frecuente en el mundo y conlleva un alto riesgo de recurrencia. La mayoría de las recurrencias se producen poco después del ictus, por lo que se necesitan tratamientos eficaces para evitarlas. Las directrices actuales recomiendan el uso de un fármaco antiplaquetario como la aspirina después de un ictus o un accidente isquémico transitorio (mini-ictus). Sin embargo, no se ha establecido con claridad la seguridad y el beneficio de utilizar más de un antiagregante plaquetario en los primeros momentos tras un ictus.

**Características del estudio.** Se comparó el uso de múltiples fármacos antiplaquetarios frente a menos al principio del accidente cerebrovascular (ACV). Las pruebas son actuales hasta el 6 de julio de 2020. Se incluyeron 15 ensayos clínicos con un total de 17.091 participantes de diversas poblaciones asiáticas, europeas y norteamericanas. Las combinaciones antiplaquetarias más comunes probadas fueron aspirina y dipiridamol, y aspirina y clopidogrel.

**Resultados clave.** Se observó que los fármacos antiplaquetarios múltiples reducían el riesgo de recurrencia del ictus, pero aumentaban el riesgo de hemorragia en comparación con un único fármaco antiplaquetario. Dos fármacos antiplaquetarios parecen ser más eficaces en la prevención de la recurrencia temprana del ACV que un solo fármaco antiplaquetario, pero hay un mayor riesgo de efectos secundarios, especialmente de hemorragia. Los beneficios de los antiagregantes plaquetarios dobles iniciados inmediatamente después de un ictus parecen superar los riesgos durante el primer mes.

**Certeza de la evidencia.** La certeza de la evidencia fue generalmente moderada o alta.