



Prevenzione cardiovascolare secondaria: ASA o inibitore del P2Y12? - Parte seconda

Data 18 dicembre 2022
Categoria cardiovascolare

Vari RCT e metanalisi hanno cercato di stabilire se in prevenzione cardiovascolare secondaria sia preferibile l'ASA o gli inibitori del P2Y12.

In prevenzione cardiovascolare secondaria si raccomanda l'uso di un antiaggregante. Il più usato è l'ASA, ma gli inibitori del P2Y12 sono ottime alternative.

Ma quale celta è preferibile?

In una pillola precedente abbiamo visto i risultati di vari RCT, in questa esamineremo quelli di alcune metanalisi.

Una metanalisi a rete del 2020 non aveva mostrato differenze tra ASA e inibitori del P2Y12 in soggetti sottoposti a PCI ma sottolineava la necessità di studi con follow-up più esteso.

In un'altra metanalisi (9 RCT per un totale di oltre 42.000 pazienti) pubblicata sempre nel 2020 gli inibitori del P2Y12 si sono dimostrati superiori all'ASA (in un setting di prevenzione cardiovascolare secondaria: gli inibitori del P2Y12) nel ridurre il rischio di infarto miocardico ma non quello di ictus né la di mortalità totale e cardiovascolare. Gli autori concludevano che la superiorità dei P2Y12 inibitori è discutibile dato l'NNT elevato: bisogna trattare 244 pazienti per evitare un infarto.

Una metanalisi più recente ha valutato 9 trial per oltre 61.000 pazienti arruolati. In 5 RCT l'ASA veniva paragonato al clopidogrel, in 4 al ticagrelor. L'end-point primario valutato (eventi cardiovascolari maggiori = ictus, infarto o decesso da causa cardiovascolare) è stato inferiore dell'11% in termini relativi nel gruppo inibitori del P2Y12 (RR 0,89; 95%CI 0,84-0,95) mentre non vi era differenza per le emorragie maggiori.

Che dire? Dagli studi sintetizzati risultano risultati non sempre coincidenti e anche le metanalisi hanno fornito dati contrastanti. Gli autori dell'analisi più recente, pur concludendo che gli inibitori del P2Y12, rispetto all'ASA, sono associati a una riduzione degli eventi aterosclerotici in prevenzione cardiovascolare secondaria, avvertono che il loro lavoro presenta dei limiti per la grande variabilità clinica dei soggetti inclusi negli studi: pazienti con ictus, con infarto, con arteriopatia periferica oppure sottoposti a by-pass coronarico o a PCI. Inoltre, dato il limitato numero di studi analizzato la potenza statistica della metanalisi potrebbe non essere sufficiente a dimostrare una differenza tra ASA e inibitori del P2Y12.

A nostro parere la questione probabilmente non è ancora del tutto risolta. In attesa di altri dati ci sembra di poter dire che la scelta dipende anche dal tipo di paziente da trattare: per esempio per chi è stato sottoposto a PCI è probabilmente preferibile, dopo il periodo di doppia antiaggregazione, un P2Y12 inibitore, in chi ha fatto un by-pass può andar ben sia l'ASA che il P2Y12 inibitore.

Renato Rossi

Bibliografia

1. Steering Committee CAPRIE. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348:1329-1339.
2. Pettersen A-ÅR et al. High On-Aspirin Platelet Reactivity and Clinical Outcome in Patients With Stable Coronary Artery Disease: Results From ASCET (Aspirin Nonresponsiveness and Clopidogrel Endpoint Trial). *J Am Heart Assoc* 2012;1:e000703.
3. Woodward M et al., CADET Study Investigators. A randomized comparison of the effects of aspirin and clopidogrel on thrombotic risk factors and C-reactive protein following myocardial infarction: the CADET trial. *J Thromb Haemost* 2004;2:1934-1940.
4. Johnston SC et al. SOCRATES Steering Committee and Investigators. Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2016 Jul 7;375(1):35-43.
5. Schunkert H et al Randomized trial of ticagrelor vs. aspirin in patients after coronary artery bypass grafting: the TiCAB trial. *Eur Heart J*. 2019 Aug 1;40(29):2432-2440.
6. Zhao Q et al. Effect of Ticagrelor Plus Aspirin, Ticagrelor Alone, or Aspirin Alone on Saphenous Vein Graft Patency 1 Year After Coronary Artery Bypass Grafting: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Apr 24;319(16):1677-1686.



7. Koo B-K et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet* 2021;397:2487–2496.
8. Kang J et al. Aspirin vs. Clopidogrel for Chronic Maintenance Monotherapy after Percutaneous Coronary Intervention: the HOST-EXAM Extended Study. *Circulation*. 2022 Nov 7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062770.
9. Kuno T et al. P2Y12 inhibitor monotherapy versus aspirin monotherapy after short-term dual antiplatelet therapy for percutaneous coronary intervention: Insights from a network meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*. 2020 Sep;227:82-90.
10. Chiarito M et al. Monotherapy with a P2Y12 inhibitor or aspirin for secondary prevention in patients with established atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020 May 9;395(10235):1487-1495.
11. Aggarwal D et al. P2Y12 inhibitor versus aspirin monotherapy for secondary prevention of cardiovascular events: meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J Open*. 2022 Mar 21;2(2):oeac019.doi: 10.1093/ehjopen/oeac019.