

Gli inibitori del P2Y₁₂ non sono più efficaci in prevenzione secondaria rispetto all'aspirina: i risultati di una meta-analisi della letteratura

La terapia antiaggregante piastrinica è indicata dalle linee guida internazionali per la prevenzione cardiovascolare secondaria in pazienti con malattia vascolare aterosclerotica conclamata, ovvero che abbiano già manifestato infarto miocardico, angina pectoris, ictus o ischemia cerebrale transitoria (TIA) o vasculopatia periferica sintomatica. L'aspirina è il caposaldo di tale terapia, essendo il farmaco antiplastrinico storicamente più utilizzato, e agisce attraverso l'inibizione della formazione di trombociti piastrinici, potente agente pro-aggregante. Negli ultimi 20 anni sono stati proposti altri farmaci antiplastrinici, clopidogrel, prasugrel e ticagrelor, che esercitano effetti antiplastrinici grazie all'inibizione del recettore P2Y₁₂ per l'ADP. Dopo un infarto acuto o angioplastica coronarica, questi farmaci sono di solito somministrati in aggiunta all'aspirina, esplicando la loro attività sinergica con provato beneficio clinico netto. Molto più controverso è invece il loro ruolo isolatamente, in monoterapia, in sostituzione dell'aspirina, in situazioni di relativa stabilità clinica, a distanza dall'evento indice.

Chiarito e colleghi hanno quindi effettuato una revisione sistematica e una meta-analisi della letteratura proprio per indagare l'efficacia e sicurezza degli inibitori piastrinici inibitori del P2Y₁₂ a confronto con l'aspirina in questo setting di prevenzione secondaria. Tale meta-analisi, pubblicata sulla prestigiosa rivista *The Lancet*, ha incluso nove studi clinici randomizzati con un totale di 42108 pazienti allocati in maniera randomizzata ad aspirina (n=21043) o ad uno degli inibitori del P2Y₁₂ (n=21065). I pazienti trattati con inibitori del P2Y₁₂ hanno avuto un riduzione *borderline* del rischio di infarto miocardico rispetto a quelli che avevano ricevuto aspirina (OR 0·81 [95% CI 0·66–0·99]; I²=10·9%) con un *number needed to treat* (NNT) di 244. Tale risultato era fondamentalmente trainato dal trial CAPRIE con clopidogrel, e perdeva di significatività eliminando questo trial dalla meta-analisi (secondo la tecnica di analisi *leave-one-out*). I rischi di ictus (OR 0·93 [0·82–1·06]; I²=34·5%), morte per tutte le cause (OR 0·98 [0·89–1·08]; I²=0%), e morte per cause vascolari (OR 0·97 [0·86–1·09]; I²=0%) non sono risultati invece significativamente diversi nei due gruppi. Similmente, il tasso di sanguinamenti maggiori (OR 0·90 [0·74–1·10]; I²=3·9%) è risultato sovrapponibile nei due gruppi. I risultati sono stati anche molto coerenti nelle sotto-analisi a seconda del tipo di inibitore del P2Y₁₂ utilizzato e dell'indicazione clinica per cui venivano somministrati.

In conclusione questi risultati suggeriscono che al di fuori di una fase di acuzie cardiovascolare, i pazienti non si giovano in prevenzione secondaria di una prosecuzione del trattamento con i più costosi inibitori del P2Y₁₂ rispetto alla buona e “vecchia” aspirina.

Fonte

Chiarito 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; 395: 1487–95