



Sociedad Española de Medicina Interna

**PROTOSCOLOS
TRATAMIENTO
ANTIAGREGANTE**

Coordinador

Demetrio Sánchez Fuentes

CAPÍTULO VI

Resumen de las recomendaciones de tratamiento con fármacos antiplaquetarios

DEMETRIO SÁNCHEZ FUENTES

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Ávila.

Revisaremos las situaciones clínicas en las que actualmente está indicado el uso de algún antiplaquetario, describiéndose para cada una de ellas sólo el fármaco o los fármacos y sus dosis de los que están disponibles en España y con suficiente evidencia de su eficacia que avalen su indicación. Queremos advertir que, como en todos los ámbitos de la Medicina, los conocimientos son cambiantes y las indicaciones pueden modificarse en cualquier momento. Además, aconsejamos que antes de cualquier prescripción se corroboren las dosis, vías de administración, el tiempo de prolongación del tratamiento y las contraindicaciones según la ficha técnica vigente.

Los aspectos más relevantes del resumen de las recomendaciones en el tratamiento con antiplaquetarios se presentan en la **tabla 1**.

Tabla 1. Resumen de las principales recomendaciones del tratamiento antiplaquetario.

| Indicación | AAS | Clopidogrel | Inhibidores GP IIa/IIIb |
|------------------------------|---|---|--|
| Prevención primaria | Pacientes de alto riesgo (riesgo coronario \geq 3%-5 años, o riesgo coronario 10%-10 años). Pacientes en FA (si no está indicada la anticoagulación) | Sin suficiente evidencia | No apropiados |
| Tratamiento | Cualquier SCA | En todos los pacientes | Sin suficiente evidencia |
| | SCASEST | En todos los pacientes (AAS+clopidogrel) | En todos los pacientes (AAS+clopidogrel) |
| | ICP | En todos los pacientes (AAS+clopidogrel) | En todos los pacientes (AAS+clopidogrel) |
| | Infarto cerebral | En todos los pacientes | Sin suficiente evidencia |
| Prevención secundaria | Cardiopatía isquémica. Infarto cerebral. AIT. By-pass. Enfermedad arterial periférica. | En todos los pacientes (si no está indicada la anticoagulación) | En pacientes de alto riesgo o intolerancia al AAS (si no está indicada la anticoagulación) |

AAS: ácido acetilsalicílico; FA: fibrilación auricular; SCA: síndrome coronario agudo; AIT: accidente isquémico transitorio; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST; ICP: intervención coronaria percutánea.

Prevención primaria de enfermedades cardiovasculares

La decisión de realizar profilaxis se efectuará en función del riesgo que tenga el paciente de sufrir enfermedad coronaria¹. Está justificado el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) si éste es alto ($\geq 3\%$ durante los siguientes 5 años² o $\geq 10\%$ durante los siguientes 10 años)³. La dosis óptima de AAS como antiplaquetario está por definir, pero las utilizadas más habitualmente oscilan entre 75-325 mg/día.

Tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación de ST

Está indicado el uso de AAS además del tratamiento de reperfusión.

Tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del ST

El AAS debe ser administrado a todos los pacientes con cualquier variedad del síndrome coronario agudo, incluidos aquellos que serán sometidos a intervención coronaria percutánea. Múltiples estudios han mostrado que la asociación de clopidogrel o inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (eptifibátida o tirofiban) mejora los resultados.

La dosis habitual de clopidogrel para cualquier indicación es de 75 mg/día, aunque en esta situación se suele utilizar una dosis de carga de 300-600 mg.

La dosis habitual de eptifibátida es de un bolo intravenoso de 180 $\mu\text{g}/\text{kg}$, seguidos de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ durante un máximo de 72 horas (pauta modificada si se realiza angioplastia).

La dosis habitual de tirofiban es de 0,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en perfusión intravenosa durante 30 minutos y luego en dosis de 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ durante al menos 48 horas.

No hay un claro consenso respecto al número y tipo de fármacos antiplaquetarios a utilizar, pero se perfila que dependerá del riesgo del paciente, estimado por variables clínicas, el nivel de enzimas miocárdicas y por los hallazgos angiográficos. Los pacientes con bajo riesgo recibirán AAS más clopidogrel, y los pacientes de alto riesgo recibirán terapia antiplaquetaria triple añadiéndole un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa⁴.

Intervención coronaria percutánea

De forma similar a lo que ocurre con el SCASEST, diferentes estudios han mostrado la eficacia del AAS, de las tienopiridinas o de los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa y la estratificación de riesgos será la que orientará hacia el número y tipo de fármacos a utilizar. Es ésta la única indicación actual de abciximab y sus dosis son: 0,25 mg/kg en bolo intravenoso de 5 min, 10-60 min antes del procedimiento y luego en infusión de 0,125 mg/kg/min (máximo: 10 $\mu\text{g}/\text{min}$) hasta 12 horas después de éste⁴.

Cirugía de revascularización coronaria

El AAS reduce el porcentaje de reoclusión del injerto, por lo que se recomienda su administración a los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria.

El dipiridamol asociado con AAS está autorizado para esta indicación, y se mostró superior al placebo en estos pacientes, aunque cuando la asociación se comparó frente a AAS solo no mejoró los resultados⁵.

En los pacientes intolerantes al AAS está indicado el uso de ticlopidina en dosis de 250 mg/12 horas.

Tratamiento del infarto cerebral

Los resultados de dos largos ensayos clínicos, el IST⁶ (300 mg/día) y el CAST⁷ (160 mg/día), justifican la utilización del AAS en la fase aguda del infarto cerebral.

Prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares

Existe una grandísima evidencia de que el uso de fármacos antiplaquetarios disminuye de forma significativa la incidencia de infartos de miocardio, de ictus isquémicos y de muerte de origen vascular en pacientes con historia previa de infarto cerebral, accidente isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina de pecho estable o inestable, enfermedad arterial periférica (incluida la estenosis de la carótida) o de fibrilación auricular⁸.

El AAS en dosis entre 75-325 mg/día ha demostrado estos efectos y es el fármaco más ampliamente utilizado para este fin y aprobado para esta indicación sin limitaciones.

Las tienopiridinas (ticlopidina y clopidogrel) también han demostrado su eficacia en la prevención secundaria y comparadas frente al AAS en la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares fueron ligeramente más efectivas, aunque la incidencia de efectos adversos también fue ligeramente superior, lo que añadido a su mayor precio limita su generalización como indicación en la prevención secundaria. Si se va a utilizar una tienopiridina es recomendable el clopidogrel, dado que tiene una menor incidencia de efectos adversos graves (principalmente la púrpura trombocitopénica y la neutropenia) que la ticlopidina^{9,10}.

A modo de resumen, podemos decir que el AAS, en dosis de 75-325 mg/día, es el fármaco de primera elección para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular, reservándose el clopidogrel, en dosis de 75 mg/día, para pacientes con intolerancia o resistencia al AAS, para aquellos de alto riesgo y, probablemente, para pacientes diabéticos con enfermedad arterial periférica, considerando el análisis de eficacia por subgrupos de pacientes incluidos en el estudio CAPRIE¹¹. La asociación de AAS + clopidogrel prolongada unos meses en prevención secundaria ha demostrado mejores resultados en pacientes con SCASET.

Fibrilación auricular

Esta arritmia, con independencia de que sea crónica o paroxística, incrementa de forma significativa el riesgo de infarto cerebral y embolismos sistémicos, especialmente si está asociada con valvulopatía, por lo que siempre está justificado el tratamiento anti-trombótico, en modalidad que dependerá de la valoración del riesgo de cada paciente. Para pacientes de bajo riesgo, considerado como tal el tener una edad inferior a 65 años y ausencia de otros factores de riesgo mayor tales como antecedentes de infarto cerebral, accidente isquémico transitorio o de embolismo sistémico, valvulopatía, hipertensión, insuficiencia cardíaca o una fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 50%, está indicado el tratamiento antiagregante con AAS. Para el resto de situaciones está indicada la anticoagulación¹².

Bibliografía

1. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Service Task Force. *Ann Intern Med* 2002;136:161-72.

2. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: Recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 2002;136:157-60.
3. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update. Consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation* 2002;106:388-91.
4. Lange RA, Hillis LD. Antiplatelet therapy for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 2004;350:277-80.
5. Goldman S, Copeland J, Moritz T, et al. Improvement in early saphenous vein graft patency after coronary artery bypass surgery with antiplatelet therapy: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *Circulation* 1988;77:1324-32.
6. Internacional Stroke Trial Collaborative Group. The Internacional Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349:1569-81.
7. Chinese Acute Stroke Trial Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;1641-9.
8. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trial of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
9. Bandolier. Aspirin, Clopidogrel or ticlopidine for stroke prevention? Disponible en: www.jr2.ox.ac.uk/bandolier
10. Hankey GJ, Sudlow CLM, Dunbabin DW. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients (Cochrane Review). The Cochrane Library. Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2004.
11. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
12. Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA. New evidence for stroke prevention. Scientific review. *JAMA* 2002; 288: 1388-95.