



FORMACIÓN MÉDICA

Procesos de decisión en la antiagregación (III): Profilaxis secundaria

Gironés A, Domenech S, San Pedro B, Lage Piñeiro S.

Hospital Sanitas la Moraleja, Madrid.

Resumen

En anteriores entradas hemos revisado algunas de las indicaciones más importantes de la profilaxis antiagregante en pacientes que no han presentado un episodio embólico previo y hemos observado cómo existe mayor consenso para prevenir episodios cardíacos que para prevenir accidentes cerebrovasculares de manera primaria.

En las recomendaciones que las diferentes guías nos ofrecen podemos constatar con un sano sentido crítico que a veces están basados en niveles de evidencia bajos y otras veces son dependientes de factores de riesgo asociados al paciente que modifican la recomendación según quién la dicte, por no hablar de la casi ausencia de estudios al respecto en pacientes quirúrgicos.

En los actuales documentos de consenso, generalmente se recomienda primar el riesgo hemorrágico de la intervención sobre el posible riesgo embólico (salvo en los casos en que dicho riesgo sea alto) en el supuesto de enfrentarnos con pacientes que no han presentado ningún evento tromboembólico. Sin embargo, la existencia de un episodio embólico anterior es, un significativo factor de riesgo para la aparición de otros eventos, lo cual origina un cambio en el proceso de decisión preoperatorio.

Existe una grandísima evidencia de que el uso de terapia antiagregante disminuye la incidencia de IAM, ictus, TIA y muerte de origen vascular en pacientes que han padecido algún ACVA, TIA, IAM, angor cardíaco estable o inestable, o enfermedad arterial periférica sintomática (grado de evidencia I). Y es en estos casos donde la disyuntiva entre la retirada o permanencia de la antiagregación crea controversia. Una controversia que nos coloca equidistantes entre, por una parte, la evidencia científica de cardiólogos y neurólogos principalmente, apoyados en metaanálisis y estudios en pacientes no intervenidos quirúrgicamente difíciles de rebatir y, por otra, los cirujanos, apoyados en un respetada pero insuficiente experiencia personal además del sentido común, pero que carecen de los adecuados estudios con el mismo nivel de evidencia sobre antiagregación en paciente quirúrgico para rebatir los beneficios de mantener dicha antiagregación.

En cuanto a los antiagregantes utilizados, el AAS es el fármaco más utilizado y más estudiado para la profilaxis secundaria, en dosis que van de los 75 mg a los 325 mg. Las tienopiridinas también parecen haber demostrado su eficacia tanto solas como asociadas al ácido acetil salicílico (AAS), aunque sus efectos secundarios parecen limitar su generalización. Esto se hace especialmente remarcable con la ticlopidina, capaz de producir púrpura trombocitopenica y neutropenia.

A continuación, profundizamos un poco más en las indicaciones de la profilaxis secundaria en sus dos grandes vertientes: Los eventos coronarios y los accidentes cerebrovasculares.

Introducción

En anteriores [entradas](#) hemos revisado algunas de las indicaciones más importantes de la profilaxis antiagregante en pacientes que no han presentado un episodio embólico previo y hemos observado cómo

existe mayor consenso para prevenir episodios cardíacos que para prevenir accidentes cerebrovasculares de manera primaria.

En las recomendaciones que las diferentes guías nos ofrecen podemos constatar con un sano sentido crítico que a veces están basados en niveles de

evidencia bajos y otras veces son dependientes de factores de riesgo asociados al paciente que modifican la recomendación según quién la dicte, por no hablar de la casi ausencia de estudios al respecto en pacientes quirúrgicos.



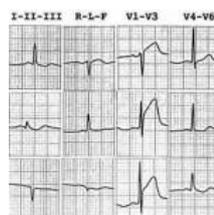
En los actuales documentos de consenso, generalmente se recomienda primar el riesgo hemorrágico de la intervención sobre el posible riesgo embolígeno (salvo en los casos en que dicho riesgo sea alto) en el supuesto de enfrentarnos con pacientes que no han presentado ningún evento tromboembólico. Sin embargo, la existencia de un episodio embolígeno anteriores, un significativo factor de riesgo para la aparición de otros eventos, lo cual origina un cambio en el proceso de decisión preoperatorio.

Existe una grandísima evidencia de que el uso de terapia antiagregante disminuye la incidencia de IAM, ictus, TIA y muerte de origen vascular en pacientes que han padecido algún ACVA, TIA, IAM, angor cardíaco estable o inestable, o enfermedad arterial periférica sintomática (grado de evidencia I). Y es en estos casos donde la disyuntiva entre la retirada o permanencia de la antiagregación crea controversia. Una controversia que nos coloca equidistantes entre, por una parte, la evidencia científica de cardiólogos y neurólogos principalmente, apoyados en metaanálisis y estudios en pacientes no intervenidos quirúrgicamente difíciles de rebatir y, por otra, los cirujanos, apoyados en un respetada pero

insuficiente experiencia personal además del sentido común, pero que carecen de los adecuados estudios con el mismo nivel de evidencia sobre antiagregación en paciente quirúrgico para rebatir los beneficios de mantener dicha antiagregación.

En cuanto a los antiagregantes utilizados, el AAS es el fármaco más utilizado y más estudiado para la profilaxis secundaria, en dosis que van de los 75 mg a los 325 mg. Las tienopiridinas también parecen haber demostrado su eficacia tanto solas como asociadas al ácido acetil salicílico (AAS), aunque sus efectos secundarios parecen limitar su generalización. Esto se hace especialmente remarcable con la ticlopidina, capaz de producir púrpura trombocitopenica y neutropenia.

A continuación, profundizamos un poco más en las indicaciones de la profilaxis secundaria en sus dos grandes vertientes: Los eventos coronarios y los accidentes cerebrovasculares.



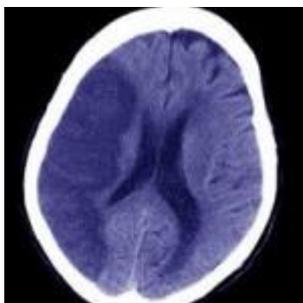
3.1 Pacientes con cardiopatía isquémica crónica (CI)

Como hemos comentado en una entrada anterior, la supervivencia frente a episodios isquémicos cardiológicos ha mejorado mucho en los últimos años, aumentando así la incidencia de pacientes con las secuelas de una isquemia coronaria ya superada, secuelas englobadas dentro de la llamada cardiopatía isquémica crónica.

Para estos pacientes el AAS previene los eventos cardiovasculares y disminuye la mortalidad global (grado

de evidencia I), por lo que se debe de dar de forma indefinida para prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. Como alternativa se puede dar clopidogrel cuando no se tolere la AAS (grado evidencia B)

Las evidencias estadísticas para recomendar la profilaxis secundaria de estos episodios son muchas. Destacamos algunos de los principales estudios más referidos que apoyan esta afirmación, como el meta-análisis del año 2.002 con 18.000 pacientes¹ en el que se puso de manifiesto el beneficio de la profilaxis con AAS, que redujo en un periodo de dos años un 22% la tasa de eventos cardiovasculares en pacientes que habían sufrido un IAM, con un factor de protección superior al posible efecto adverso, contabilizado como 3 hemorragias extracraneales graves por cada 1.000 pacientes. En consonancia con lo anterior tenemos el ensayo SAPAT², que afirma, cómo la aspirina a dosis 75-325 mg reduce el IAM en un 34%. (IC 95%, 0,24-0,49, con $p=0,003$). Por último, recordamos también el estudio ATC con 54.000 pacientes³, que refiere de la misma manera una reducción de las complicaciones globales vasculares de un 25% con la toma continuada de AAS.



3.2 Prevención secundaria del accidente cerebrovascular

El beneficio de administrar un tratamiento antiagregante a pacientes

que han padecido un accidente cerebrovascular está demostrado en varias revisiones sistemáticas⁴, dicho tratamiento parece reducir en un 22% la tasa de recurrencias, disminuyendo significativamente la mortalidad global. En dichos estudios no se han encontrado diferencias de protección entre las dosis de 75 mg a 150 mg/día de AAS. Sin embargo, como es lógico, sí hay un discreto aumento de síntomas gastrointestinales y hemorragias/dosis dependiente (grado de evidencia I), por lo que la mayoría de los autores recomiendan dosis bajas de AAS para prevenir nuevos ictus.

Otras terapias distintas al AAS

La mayoría de los estudios nos hablan del AAS como el fármaco de elección en el tratamiento antiagregante, sin embargo, existen otros que también han sido valorados para su utilización en esta profilaxis secundaria.

El dipiridamol no parece mejorar al AAS en esta faceta de la prevención, con estudios que dudan en cuanto a su utilidad cuando se usa de manera aislada⁵. Sí se ha visto en algunos casos cierta utilidad cuando se usa de manera combinada con el AAS, aunque son conclusiones criticadas por parte de algunos autores debido a que se usó una pequeña dosis de 50 mg de AAS.

De otras alternativas a la aspirina en este tipo de pacientes hemos encontrado ensayos demostrativos con clopidogrel y con trapidilo. Señalamos el referenciado ensayo CAPRIE⁶ con 19.185 pacientes afectados de arterioesclerosis generalizada sintomática. En él se comparó clopidogrel *versus* AAS y se observó un descenso del RR del 8,7% (5,8% vs 5,3%, con una $p=0,042$), señalándose una mejor protección frente al IAM, con un descenso del 19,2% ($p=0,008$). Hay más autores que avalan al clopidogrel

como una alternativa eficaz que supera a veces al AAS en términos de coste/eficacia⁷.

Para valorar la utilidad del clopidogrel en su combinación con el AAS encontramos, por ejemplo, el estudio CURE⁸. Un estudio con pacientes afectados de síndrome coronario agudo, donde parece mejorar la tasa de IAM y ACVA en un 20% con dicha asociación, aunque también se constata un aumento de la tasa de hemorragias con un OR de 1,8. Sin embargo, los autores consideran que es un riesgo asumible pues no se aumenta la tasa de hemorragias intracraneales o mortales (en pacientes no quirúrgicos claro).

Finalmente, también podemos encontrarnos con algún autor que afirma la utilidad del trifusal en este campo.

A modo de resumen encontramos el AAS como fármaco de elección en la mayoría de las guías y recomendaciones, aunque el perfil de efectividad más favorable del clopidogrel hace que sea este último el fármaco de elección por parte de otros autores.

Bibliografía

- 1.- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 2.- Juul-Möller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosén A, Sorensen S, Omblus R. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet* 1992;340:1421-5. ([PubMed](#))
- 3.- ATC Antiplatelet Trialists' Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ*

1995;308:81-106. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) ([html](#)) ([corrección](#))

- 4.- Algra A, van Gijn J. Cumulative metaanalysis of aspirin efficacy after cerebral ischemia of arterial origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66: 255. ([PubMed](#)) ([html](#)) ([pdf](#))
- 5.- De Schryver EL, Algra A, van Gijn J. Cochrane review: dipyridamole for preventing major vascular events in patients with vascular disease. *Stroke* 2003;34:2072-80. ([PubMed](#)) ([pdf](#))
- 6.- Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39. ([PubMed](#))
- 7.- 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. ([PubMed](#))
- 8.- Peters RJ, Mehta SR, Fox KA, Zhao F, Lewis BS, Kopecky SL, et al. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Trial Investigators. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. *Circulation* 2003;108:1682-7. ([PubMed](#)) ([pdf](#))

Más bibliografía consultada

- PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO ANTIAGREGANTES DE LA SEMI (Sociedad Española de Medicina interna), 2.004. Coordinador Demetrio Sánchez Fuentes. Autores José Manuel Barragán Casas, José Luis Hernández Hernández, José Antonio Riancho, Moral, Carmen Suárez Fernández. ([pdf](#)) - Manejo de Antiagregantes en Perioperatorio de Cirugía Programada No Cardíaca. Dra Durán Giménez- Rico. Dr F Duro Ventura. Dra A.M Muñoz de solano Palacios. Dr Borja San Pedro de Urquiza. Dr Siro Tato. Prof F. Lopez Timoneda. Servicio Anestesiología Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España. ([pdf](#)) - Valoración Preoperatorio del paciente Antiagregado, portador de Stents Coronario. Dra Angeles de Miguel Guijaro. Servicio Anestesiología, H. Gregorio Marañón. Madrid. España. Guía Clínica consensuada. - Manejo Preoperatorio de la Antiagregación en pacientes

portadores de Stent Coronario. P. Sierra. P. Tormas et al. Rev esp anest. 2008. 55 8 (Supl 1). ([pdf](#)) - James D; ACCP. The perioperative management of antithrombotic therapy. 8TH EDITION CHEST 2008:133. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) ([html](#)) - Anticoagulación; Coordinado por Armando Gomez Ortiz MD. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 2005. ([pdf](#)) - Hall R, Mazer CD. Antiplatelet Drugs: A Review of Their Pharmacology and Management in the Perioperative Period. Anesth Analg. 2011 Feb;112(2):292-318. Epub 2011 Jan 6. ([PubMed](#)) - Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. N Engl J Med 1992;327:1406-12. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) - Hassouna A, Allam H, Awad A, Hassaballah F. Standard versus low-level anticoagulation combined to low-dose dipyridamole after mitral valve replacement. Cardiovasc Surg 2000; 8 (6): 491-8. ([PubMed](#)) - Mok CK, Boey J, Wang R, Chan

TK, Cheung KL, Lee PK, et al. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifyline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective clinical trial. Circulation 1985;72:1059-63. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) - Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky L, Pomernacki NK, Singer DE. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2008; 51:810-5. ([PubMed](#))

Correspondencia al autor

Alberto Gironés Muriel

agirones@gmail.com

Adjunto al servicio de anestesiología

Hospital Sanitas la Moraleja, Madrid.

[Publicado en AnestesiaR el 4 de mayo de 2011](#)