

## Optimización del tratamiento antiagregante del paciente tras un infarto agudo de miocardio

# Factores determinantes del riesgo isquémico del paciente tras un infarto agudo de miocardio

Juan M. Ruiz-Nodar<sup>a,\*</sup> y Emad Abu-Assi<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

### Palabras clave:

Infarto agudo de miocardio

Síndrome coronario agudo

Predictores

Pronóstico

Escala

Tratamiento antitrombótico

### RESUMEN

La identificación del riesgo isquémico del paciente con infarto es determinante para ayudar a decidir, desde el ingreso hospitalario, las mejores estrategias de abordaje, así como el tratamiento antiagregante óptimo que contribuirá a mejorar el pronóstico. Esta medición del riesgo, potenciada en los últimos años, aporta una evaluación cuantitativa con información sobre el pronóstico de los pacientes en el corto y largo plazo. En este artículo se revisa cómo valorar el riesgo isquémico de los pacientes ingresados por infarto, las escalas más utilizadas y la valoración del riesgo residual del paciente con infarto, además de cómo identificar a los pacientes con elevado riesgo a medio y largo plazo. Se discutirá también la importancia de las características angiográficas y de la revascularización percutánea en el pronóstico de estos pacientes.

### Determinants of Ischemic Risk After Acute Myocardial Infarction

### ABSTRACT

The assessment of ischemic risk in patients presenting with a myocardial infarction is crucial for helping to select (from hospital admission onwards) the best management strategy and for deciding which antiplatelet treatment will produce the greatest improvement in prognosis. Risk assessments, which have improved in recent years, provide us with quantitative indicators of the patient's short- and long-term prognosis. This article contains a review of the different approaches to ischemic risk assessment in patients admitted with an infarction, the most commonly used risk scores, the assessment of residual risk in patients with an infarction and the identification of patients with an elevated medium- and long-term risk. It also considers how angiographic characteristics and percutaneous revascularization influence prognosis in these patients.

### Keywords:

Acute myocardial infarction

Acute coronary syndrome

Predictors

Prognosis

Score

Antithrombotic therapy

## INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 30 años, el abordaje de los pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM) ha experimentado grandes mejoras<sup>1</sup>. Hasta la década de los años ochenta, el tratamiento se limitaba a proporcionar alivio sintomático y el tratamiento de complicaciones como las arritmias, la insuficiencia cardíaca o la angina posinfarto. Posteriormente, la introducción del tratamiento antitrombótico con ácido acetilsalicílico y fibrinólisis sistémica (o intracoronaria) resultó en reducciones significativas de la mortalidad de los pacientes con IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST). En la década de los noventa, se introdujo gradualmente la angioplastia coronaria percutánea; actualmente la intervención coronaria percutánea primaria es el tratamiento de elección para los pacientes que han sufrido un IAMCEST.

En el mismo periodo, se fueron incorporando y consolidando el tratamiento antitrombótico y anticoagulante, la mejor estratificación

del riesgo y la revascularización coronaria en el síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST (SCASEST).

Además, se generalizó el uso en prevención secundaria de fármacos de demostrada eficacia pronóstica, como el ácido acetilsalicílico, los inhibidores de P2Y<sub>12</sub>, los bloqueadores beta, los hipolipemiantes y los inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona para los pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o con alto riesgo.

En combinación, todos estos desarrollos remodelaron el mapa de tratamiento del paciente con IAM y contribuyeron enormemente a mejorar su pronóstico.

Un registro multicéntrico holandés, de más de 14.000 pacientes con IAM incluidos en el periodo 1985-2008, mostró una reducción de la mortalidad ajustada a 30 días del 80% (*odds ratio* [OR] = 0,20; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,14-0,28) durante el periodo 2000-2008 comparado con el periodo 1985-1990<sup>2</sup>.

La espectacular mejora pronóstica en el IAM se ha demostrado también en un registro nacional danés, que incluyó a más de 230.000 pacientes hospitalizados por un primer episodio de IAM entre 1984 y 2008<sup>3</sup>: la mortalidad ajustada a 30 días se redujo en un 63% (*hazard ratio* [HR] = 0,37; IC95%, 0,35-0,38) entre los periodos 2004-2008 y 1984-1988. A 1 año de seguimiento, se observó también

\*Autor para correspondencia: Unidad de Hemodinámica, Hospital General Universitario de Alicante, Maestro Alonso s/n, 03010 Alicante, España.  
Correo electrónico: [ruiz\\_jmi@gva.es](mailto:ruiz_jmi@gva.es) (J.M. Ruiz-Nodar).

## Abreviaturas

IAM: infarto agudo de miocardio  
 IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST  
 IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST  
 SCA: síndrome coronario agudo  
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

una reducción de la mortalidad ajustada del 52% (HR = 0,48; IC95%, 0,47-0,51).

No cabe duda de que las mejoras previas en la mortalidad han resultado de cambios en el tratamiento médico farmacológico e intervencionista<sup>4-7</sup>.

Los eventos adversos durante el curso evolutivo de los pacientes que han sufrido un IAM suelen condensarse en los primeros meses tras el evento inicial<sup>8-11</sup>. De hecho, el pronóstico a corto-medio plazo tras un IAM es una de las áreas más estudiadas en cardiología. Sin embargo, el envejecimiento de la población mundial y la creciente prevalencia de supervivientes al IAM a largo plazo han hecho que aumente la carga de la enfermedad<sup>12,13</sup>.

Por otro lado, después del primer año de sufrir un IAM, el tratamiento antiagregante plaquetario doble, entre otros fármacos de prevención secundaria, así como la rehabilitación cardíaca y el seguimiento cardiológico a menudo se interrumpen y la adhesión en general a las medidas de prevención secundaria se debilita, lo que a su vez facilita la aparición de nuevos eventos cardiovasculares<sup>14</sup>. De este modo, el estudio del pronóstico a largo plazo se ha convertido en una prioridad en la cardiología actual.

## RIESGO RESIDUAL DEL PACIENTE CON IAM

Varios estudios contribuyeron al conocimiento de la carga de eventos adversos a largo plazo en el IAM. Fox et al.<sup>15</sup> analizaron la incidencia de eventos cardiovasculares a 5 años en una cohorte de más de 3.500 pacientes con SCA. Se empleó intervención coronaria percutánea en el 50% de los pacientes con IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST) y el 69% con IAMCEST. Al cabo de 5 años, el 53,6% de los pacientes reingresaron por un nuevo SCA. La tasa de nuevas revascularizaciones durante el seguimiento fue del 17%.

Cabe resaltar que en el estudio de Fox et al.<sup>15</sup> se incluyó a pacientes con SCA inscritos en 1999-2009, y se podría especular que la revascularización coronaria que se usó solo en el 50% de los pacientes durante el evento índice pudo exagerar la tasa de recidivas. Por otro lado, este estudio no distingue entre eventos cardiovasculares durante el primer año y después.

En un estudio sueco, Jernberg et al.<sup>16</sup> estudiaron la incidencia de eventos cardiovasculares durante el primer año y los años sucesivos en aquellos que se mantuvieron libres de eventos durante el primer año. En los 108.315 pacientes con IAM estudiados entre 2006 y 2011, la tasa de revascularización con intervención coronaria percutánea o cirugía durante la hospitalización fue del 50%. Durante el primer año, la incidencia del evento combinado (IAM no mortal, ictus no mortal o muerte cardiovascular) fue del 18,3% (el 55,5% fue a expensas de IAM y el 31%, por muerte cardiovascular). En cambio, la incidencia de complicaciones en los que se mantuvieron libres de eventos durante el primer año y a los que se siguió 2,5 años fue del 20% (IAM, 40,8%; muerte cardiovascular, 40,6%). Los hallazgos de este estudio ponen de relieve el elevado riesgo de eventos recurrentes más allá del primer año que tuvo lugar en 1 de cada 5 pacientes.

En un centro de España, Abu-Assi et al.<sup>11</sup> estudiaron en más de 4.500 pacientes con SCA (2003-2010) la incidencia de eventos cardiovasculares durante el primer año y, en los pacientes que se mantuvieron libres de eventos durante el primer periodo de seguimiento, los años sucesivos. A diferencia de los 2 estudios previos, el porcentaje de revascularizaciones durante el evento índice fue de aproximadamente un 70%. La incidencia acumulada de IAM no mortal, ictus no mortal o muerte cardiovascular durante el primer año fue del 7,3% (la mayoría de los eventos [185/329] se produjeron a expensas de re-IAM). En contraste, el objetivo final del estudio se observó en el 21,5% de los pacientes libres de eventos durante el primer año, con un seguimiento de  $4,9 \pm 2,4$  años. De este estudio se puede concluir que aproximadamente 1 de cada 14 pacientes que sufren un SCA y sobreviven a la fase de hospitalización tendrá un IAM, un ictus o morirá de causa cardiovascular durante el primer año, mientras que, de los que sobreviven al primer año y se mantienen libres de eventos, 1 de cada 5 sufrirá un IAM, un ictus o morirá de causa cardiovascular. La mayoría de los eventos registrados en este estudio fueron en forma de IAM, lo cual está en línea con otros estudios<sup>15,16</sup> y es de especial relevancia, dado que la enfermedad coronaria es la causa de muerte más frecuente en Europa y el IAM es el principal factor que contribuye a ello.

Además, recientemente esta escala propuesta por Abu-Assi et al.<sup>11</sup> se ha validado en una población externa y ha mostrado una capacidad de discriminación y una calibración aceptables, lo que indica su posible utilidad para estratificar a los pacientes con SCA<sup>17</sup>.

A diferencia de los 3 estudios anteriormente analizados, Rapsomaniki et al.<sup>18</sup> estudiaron el riesgo de eventos adversos de los pacientes con IAM sin eventos durante el primer año. Este estudio multicéntrico, con participación de Suecia, Reino Unido, Francia y Estados Unidos, incluyó a más de 220.000 pacientes. A los 3 años de seguimiento, la incidencia ajustada del evento combinado varió del 24,4% (Francia) al 25,9% (Suecia). La conclusión más importante que se puede extraer de este estudio es que hay un elevado riesgo de recurrencia después del primer año de sufrir un IAM, con independencia del país y el sistema sanitario.

En conjunto, los estudios previos apuntan a que los pacientes que han sufrido un IAM tienen un elevado riesgo residual de nuevos eventos cardiovasculares tanto durante el primer año como a más largo plazo. Además, los resultados de los estudios previos llevan un mensaje importante para los clínicos: incluso varios años después del IAM índice, los pacientes siguen teniendo un alto riesgo de IAM y muerte y pueden beneficiarse de la prevención secundaria a largo plazo.

## IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CON IAM DE ALTO RIESGO ISQUÉMICO A LARGO PLAZO

No cabe duda de que los pacientes que sufren un evento coronario agudo son una población a la que siempre se tendrá que considerar en riesgo. Sin embargo, el riesgo de sufrir nuevos eventos y muerte es heterogéneo, por lo que la estratificación del riesgo de futuros eventos adversos es de especial importancia. La correcta estratificación del riesgo de recidivas podría ayudar a los clínicos a optimizar el uso de recursos sanitarios y reducir la elevada carga de riesgo residual de eventos recurrentes.

En este sentido, los determinantes de que se produzcan nuevos eventos adversos a largo plazo se han estudiado ampliamente en los últimos años<sup>9,15-18</sup>. Sin embargo, cabe destacar que la mayoría de esos estudios no distinguieron entre eventos durante el primer año y después. Caracterizar el curso evolutivo después de un SCA en relación con la ocurrencia de los principales eventos cardiovasculares adversos e identificar los precursores de dichos eventos podrían ayudar a individualizar el seguimiento clínico y evaluar la efectividad de los tratamientos, además de optimizar la asignación de recursos.

Dos estudios han evaluado de manera diferencial los predictores de IAM no mortal, ictus no mortal y muerte cardiovascular durante o después del primer año<sup>11,16</sup>. En la tabla 1 se resumen dichos predictores.

**Tabla 1**

Predictores independientes de eventos adversos durante o después del primer año

| Predictor                                             | Primer año<br>HR (IC95%) | Años sucesivos<br>HR (IC95%) |
|-------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| <b>Jernberg et al.<sup>16</sup></b>                   |                          |                              |
| <i>Edad</i>                                           |                          |                              |
| 60-69 años                                            | 1,37 (1,30-1,45)         | 1,44 (1,34-1,56)             |
| 70-79 años                                            | 2,13 (2,03-2,24)         | 2,35 (2,19-2,52)             |
| ≥ 80 años                                             | 3,96 (3,78-4,15)         | 4,91 (4,58-5,25)             |
| <i>Mujer</i>                                          | 0,91 (0,89-0,93)         | 0,88 (0,85-0,91)             |
| <i>IAM previo</i>                                     | 1,44 (1,40-1,49)         | 1,31 (1,26-1,37)             |
| <i>Ictus previo</i>                                   | 1,49 (1,44-1,54)         | 1,51 (1,44-1,59)             |
| <i>Diabetes mellitus</i>                              | 1,37 (1,34-1,40)         | 1,47 (1,42-1,52)             |
| <i>Insuficiencia cardíaca previa</i>                  | 1,57 (1,53-1,61)         | 1,68 (1,62-1,74)             |
| <i>Angina inestable previa</i>                        | 1,13 (1,08-1,17)         | 1,00 (0,96-1,05)             |
| <i>Sin revascularización durante el evento índice</i> | 1,88 (1,83-1,93)         | 1,92 (1,84-1,99)             |
| <b>Abu-Assi et al.<sup>11</sup></b>                   |                          |                              |
| <i>Edad (cada 1 año de incremento)</i>                | 1,03 (1,01-1,03)         | 1,03 (1,02-1,05)             |
| <i>Tabaquismo</i>                                     | 1,40 (1,01-1,94)         | —                            |
| <i>Diabetes mellitus</i>                              | 1,32 (1,04-1,67)         | 1,25 (1,05-1,50)             |
| <i>Arteriopatía periférica</i>                        | —                        | 1,36 (1,06-1,73)             |
| <i>Ictus/AIT previos</i>                              | —                        | 1,47 (1,12-1,97)             |
| <i>Cardiopatía isquémica previa</i>                   | 1,53 (1,21-1,94)         | 2,04 (1,43-2,92)             |
| <i>Historia de fibrilación auricular</i>              | 1,50 (1,16-1,95)         | —                            |
| <i>Historia de insuficiencia cardíaca</i>             | 2,05 (1,58-2,65)         | 1,42 (1,15-1,75)             |
| <i>Creatinina sérica (cada 1 mg/dl de incremento)</i> | —                        | 1,25 (1,15-1,37)             |
| <i>IAMSEST</i>                                        | 1,50 (1,18-1,90)         | 1,21 (1,02-1,43)             |
| <i>Enfermedad coronaria multivaso significativa</i>   | 1,59 (1,24-2,05)         | 1,21 (1,01-1,51)             |
| <i>Sin revascularización durante el evento índice</i> | —                        | 1,27 (1,05-1,55)             |

AIT: accidente isquémico transitorio; HR: *hazard ratio*; IAM: infarto agudo de miocardio; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Predictores independientes de eventos adversos (IAM no mortal, ictus no mortal o muerte cardiovascular) durante el primer año comparado con después, según Jernberg et al.<sup>16</sup> y Abu-Assi et al.<sup>11</sup>.

res y la magnitud de su efecto en la ocurrencia de los eventos estudiados. Cabe destacar que en el estudio de Jernberg et al.<sup>16</sup> los predictores de los eventos ocurridos durante el primer año fueron prácticamente los mismos que para los registrados después.

En la serie de Abu-Assi<sup>11</sup>, los predictores de IAM, ictus o muerte cardiovascular consistieron en una interacción de factores de riesgo clásicos (edad, tabaquismo y diabetes mellitus), marcadores de la carga aterosclerótica (cardiopatía isquémica previa, ictus/accidente isquémico transitorio previos, arteriopatía periférica y deterioro renal), además de indicadores de extensión de la enfermedad coronaria (IAMSEST e insuficiencia cardíaca).

Entre los predictores independientes de eventos después del primer año, se encuentran los 5 criterios de inclusión del estudio PEGASUS-TIMI 54<sup>19</sup> y 5 de los 8 ítems que configuran la escala DAPT<sup>20</sup>.

Por lo tanto, actualmente se dispone de información sobre los determinantes del pronóstico de los pacientes con IAM más allá del primer año. El elevado riesgo de eventos recurrentes se ha visto recientemente reducido en 2 ensayos clínicos con la prolongación más de 1 año del tratamiento antiagregante plaquetario doble de pacientes con IAM<sup>19,21</sup>. De este modo, el uso del tratamiento doble más allá del primer año en pacientes con alto riesgo de eventos adversos brinda una oportunidad para mejorar el pronóstico de los pacientes que han sufrido un IAM.

Sin embargo, dicho tratamiento se asocia con un alto riesgo de complicaciones hemorrágicas, que a su vez acarrearán igual o mayor riesgo de muerte que las complicaciones isquémicas<sup>22</sup>. Por lo tanto, resulta esencial establecer una adecuada estratificación de ambos riesgos para optimizar el beneficio de prolongar el tratamiento antiagregante doble.

## ESCALAS DE RIESGO MÁS UTILIZADAS

### Escalas de riesgo en el SCASEST

El SCA es una enfermedad de gran heterogeneidad y un amplio gradiente de riesgo. Las guías de práctica clínica europea y estadounidense<sup>23,24</sup> recomiendan calcular las escalas de puntuación para evaluar riesgos y guiar las decisiones terapéuticas apoyándose en estas herramientas.

Además de aportar información de gran utilidad en una patología con tanta variación pronóstica, es sabido que los médicos tendemos a subestimar el riesgo basado en la evaluación clínica<sup>25</sup>, por lo que el uso de estas escalas siempre podrá añadir una información relevante y objetiva.

Son muchas las escalas propuestas en la valoración del SCASEST, si bien las 2 más utilizadas en la práctica clínica como predictores de riesgo de episodios isquémicos a corto o medio plazo son las escalas GRACE<sup>26</sup> y TIMI<sup>27</sup>. La escala TIMI es muy sencilla; se basa en 7 variables y se puede calcular a la cabecera del paciente (tabla 2). En función de la puntuación, clasifica a los pacientes en 3 grupos: riesgo bajo (0-2), riesgo intermedio (3-4) y riesgo alto (5-7). Su principal virtud es la sencillez, pero en su contra tiene que resulta poco sólida (estadístico C = 0,65 para predecir el objetivo combinado de muerte, infarto o revascularización urgente a los 14 días). Si bien no es la escala recomendada por la Sociedad Europea de Cardiología, sí puede ser útil a la hora de valorar el dolor torácico en urgencias o incluso a aproximarnos a la mortalidad al año del SCASEST (estadístico C = 0,69).

Por otro lado, la escala GRACE es más compleja en su cálculo y exige una calculadora o *software* específico debido a la utilización de 8 variables continuas<sup>28</sup> (figura 1). En función de la puntuación obtenida, clasifica a los pacientes también en 3 categorías de riesgo de mortalidad hospitalaria y a los 6 meses. Así, considera bajo riesgo de mortalidad hospitalaria (< 1%) cuando la puntuación es < 109; riesgo intermedio (mortalidad, 1-3%) cuando está entre 109 y 140, y alto riesgo (> 3%) las puntuaciones > 140. Se puede considerar como muy sólida (estadístico C > 0,80 para mortalidad y C > 0,73 para mortalidad o infarto) y con mayor poder discriminatorio. Estas virtudes, junto con que es la más recomendada en las guías europeas, hacen que posiblemente sea la que más se utilice en la práctica habitual.

No se debe olvidar que estas escalas de puntuación son simples aproximaciones al problema. Entre las limitaciones, se debe mencionar que no incluyen comorbilidades ni nuevas herramientas de uso obligado en el tratamiento actual del SCASEST (troponina ultrasensible, péptidos natriuréticos, etc.).

**Tabla 2**

Variables incluidas en la escala de riesgo TIMI

|                                                                |         |
|----------------------------------------------------------------|---------|
| Al menos 3 de los siguientes factores de riesgo:               | 1 punto |
| • Historia familiar de coronariopatía                          |         |
| • Hipertensión arterial                                        |         |
| • Hipercolesterolemia                                          |         |
| • Diabetes                                                     |         |
| • Fumador actual                                               |         |
| Edad mayor de 65 años                                          | 1 punto |
| Evidencia de enfermedad coronaria previa                       | 1 punto |
| Uso de ácido acetilsalicílico en los 7 días previos            | 1 punto |
| Al menos 2 episodios anginosos en las últimas 24 h             | 1 punto |
| Alteraciones del segmento ST                                   | 1 punto |
| Elevación de marcadores de daño miocárdico (CK-MB o troponina) | 1 punto |

Datos procedentes de Antman et al.<sup>26</sup>.

**Figura 1.** Escala de riesgo GRACE. Reproducido con permiso de *The GRACE 2.0 ACS Risk Calculator*<sup>28</sup>.

### Escalas de riesgo en el SCACEST

En el SCACEST, la estratificación del riesgo no ha tenido el mismo nivel de recomendación en las guías de práctica clínica. Existen múltiples escalas creadas para predecir riesgos en el SCACEST, pero probablemente las más utilizadas sean la TIMI<sup>29</sup>, la CADILLAC<sup>30</sup>, la PAMI<sup>31</sup> y la GRACE<sup>32</sup>. Estas 4 escalas se han demostrado de gran utilidad en la estratificación del riesgo de muerte de los pacientes sometidos a angioplastia primaria, pero las de mayor poder predictivo<sup>33</sup> son TIMI, CADILLAC y GRACE. En la búsqueda de la escala ideal, además de una capacidad predictiva alta, debe valorarse su complejidad y su aplicabilidad clínica.

Al igual que en el SCASEST, no hay que olvidar que las escalas de riesgo están desarrolladas para realizar predicciones grupales y nunca individuales. Y así, por muy buenas y completas que sean las escalas que usemos y por muy alta capacidad predictiva que tengan, nunca serán perfectas, por lo que deben usarse siempre como herramientas fundamentalmente orientativas.

### IMPORTANCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS

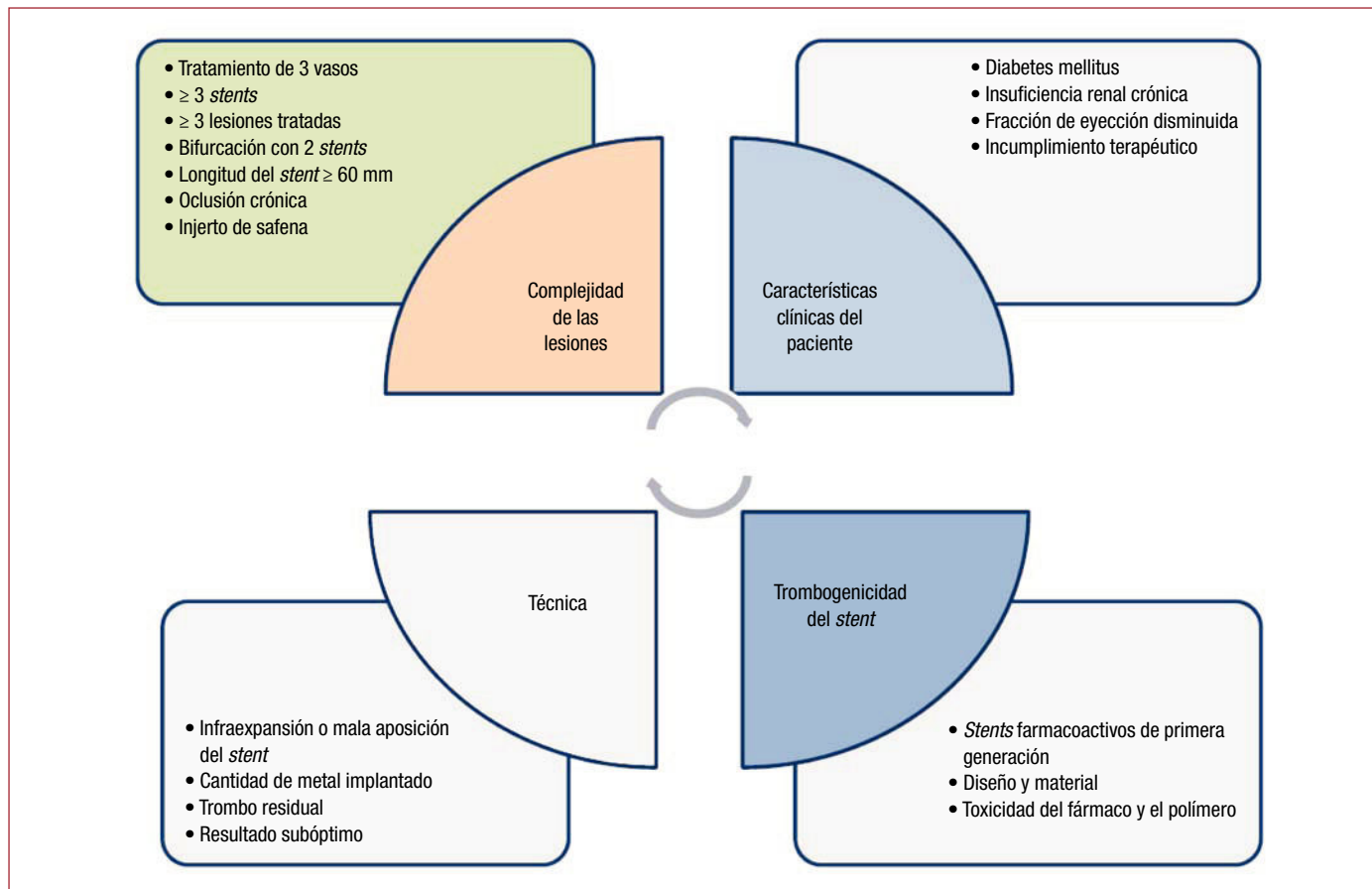
Además de los factores de riesgo que se valoran tempranamente en el ingreso y determinan el riesgo hospitalario y a medio plazo, existen otras variables que siempre se debe tener en cuenta por asociarse con mayor riesgo a corto y largo plazo. Y aquí se debe incluir la extensión de la enfermedad coronaria, si el paciente ha sido revascularizado o no, el tipo de revascularización (completa o parcial) y el resultado de la revascularización.

Cuando se indica la doble antiagregación tras un evento isquémico agudo, se busca reducir los eventos derivados de la presencia de placas inestables, pero también reducir la trombosis subaguda y tardía de los *stents* implantados. Al fin y al cabo, la revascularización percutánea es mayoritariamente la opción de tratamiento electivo, tanto en el SCASEST (50-60%) como en el SCACEST (> 80%)<sup>34</sup>.

En la figura 2 se presentan variables angiográficas que tener en cuenta a la hora de valorar el riesgo isquémico, ya que pueden influir en la decisión del tratamiento antitrombótico óptimo.

### Complejidad de las lesiones

La última guía sobre doble antiagregación<sup>35</sup> hace referencia a la complejidad de la anatomía coronaria o de la angioplastia y su influencia pronóstica, si bien señala que la evidencia es escasa. Esta



**Figura 2.** Características angiográficas relacionadas con el riesgo isquémico.

asociación al menos subjetiva entre angioplastias más complejas y necesidad de antiagregantes más potentes existe y será objeto de estudio en el futuro. En esta línea, un reciente estudio<sup>36</sup> postula que en angioplastias complejas la prolongación de la doble antiagregación reduce significativamente la incidencia de eventos isquémicos. En ese estudio la angioplastia compleja se define como la presencia de al menos 1 de las siguientes características: tratamiento de 3 vasos, al menos 3 *stents* implantados, al menos 3 lesiones tratadas, bifurcaciones con implante de 2 *stents*, longitud del *stent* implantado > 60 mm u oclusión crónica. Además, el estudio muestra que el beneficio de prolongar la doble antiagregación es mayor según se incrementa el número de estas características.

Pero no se trata de un ensayo clínico, sino de un análisis *post hoc* de pacientes incluidos en diferentes ensayos clínicos, que no analizaba el beneficio de prolongar la doble antiagregación en relación con la complejidad de la angioplastia. Se puede considerar, por lo tanto, que es un estudio con resultados generadores de hipótesis. Por otro lado, la importancia de las variables angiográficas ya está reflejada en escalas actuales de valoración del riesgo trombótico. Así, la escala DAPT<sup>20</sup>, diseñada para identificar a la población que se beneficiaría de prolongar la doble antiagregación más allá del año entre los pacientes revascularizados con *stents*, incluye entre sus variables el tratamiento percutáneo del injerto de safena, el implante de *stents* de diámetro < 3 mm o el uso de *stents* de paclitaxel. O el estudio PEGASUS, en la búsqueda de una población con infarto de alto riesgo que se beneficiaría de prolongar la doble antiagregación con ticagrelor, también incluyó en la selección de pacientes del estudio a aquellos que presentaban enfermedad multivascular<sup>19</sup>.

### Trombosis del *stent*

Si bien los nuevos *stents* farmacoactivos han disminuido de manera muy importante la trombosis subaguda y, sobre todo, tardía de los *stents*, es importante conocer los factores asociados con mayor trombosis porque se trata de una complicación muy grave y con elevada mortalidad<sup>37</sup>. Además, esta trombosis puede reducirse de

manera muy notable con el prasugrel y el ticagrelor, como se mostró en sus estudios fundamentales<sup>38,39</sup>.

Los factores predictores de trombosis se pueden dividir en 3 grupos (figura 2): a) factores relacionados con el paciente y la lesión; b) factores relacionados con el procedimiento, y c) factores relacionados con el *stent*.

No cabe duda que debe tenerse en cuenta la inclusión de estas variables anatómicas en la valoración diaria de los pacientes a la hora de decidir el mejor tratamiento antitrombótico, pero va a exigir un esfuerzo añadido y, por supuesto, una relación más directa y fluida entre cardiólogos clínicos y hemodinamistas.

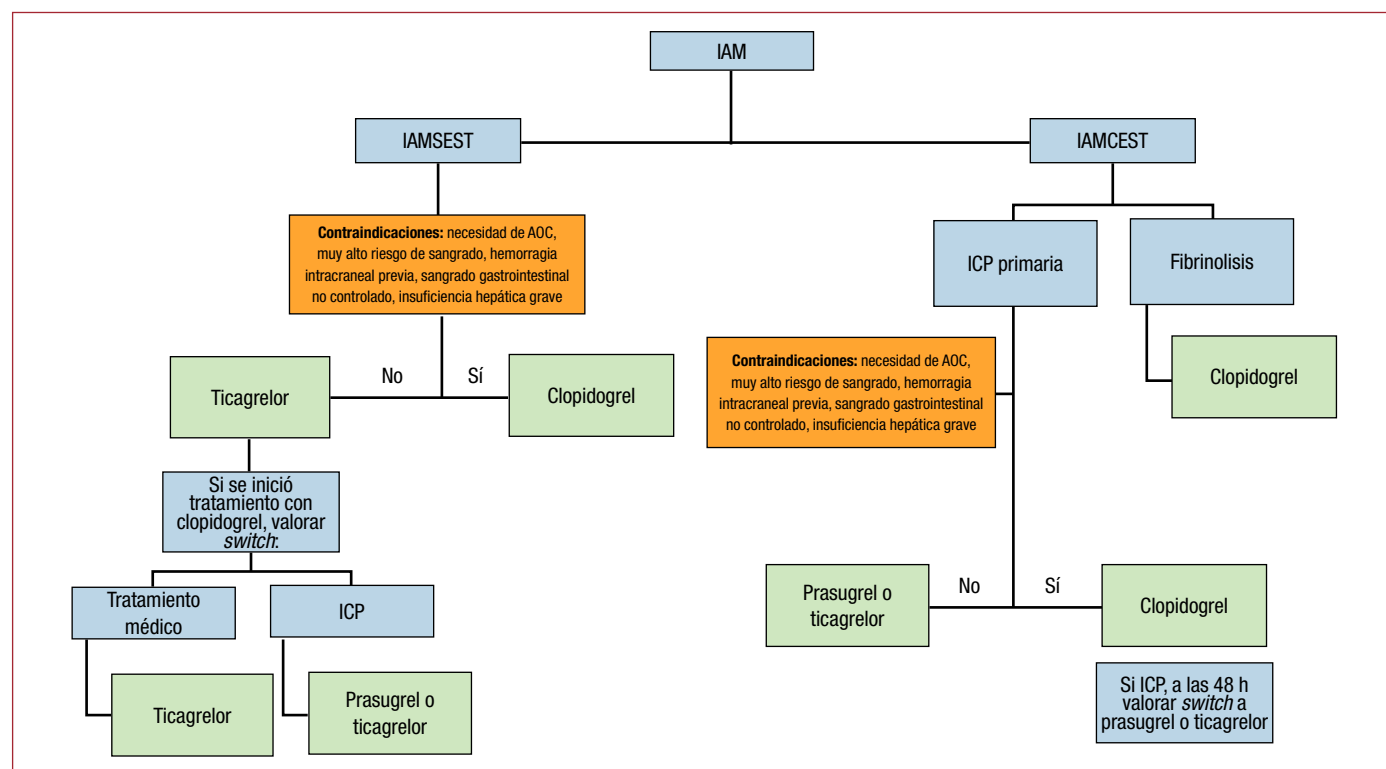
### TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE EN EL INFARTO

Casi 10 años después de la publicación de los estudios TRITON<sup>38</sup> y PLATO<sup>39</sup>, no hay duda de la superioridad del prasugrel y el ticagrelor sobre el clopidogrel para el paciente con infarto, con una reducción importante de los eventos isquémicos y de la trombosis del *stent*. Los nuevos antiagregantes generan una inhibición plaquetaria más rápida y profunda, acompañada de menos variabilidad, lo que determina un mejor pronóstico que se refleja en una reducción significativa de las complicaciones isquémicas (especialmente de infarto agudo de miocardio con prasugrel y de infarto y muerte con ticagrelor). Por este motivo, las guías europeas<sup>23,40</sup> relegan al clopidogrel para cuando los nuevos antiagregantes estén contraindicados.

En la figura 3 se propone un sencillo algoritmo que puede ser útil en la aproximación genérica al tratamiento antitrombótico del paciente con infarto.

### Antiagregación en el IAMSEST

El mayor uso del ticagrelor respecto al prasugrel en el IAMSEST se debe fundamentalmente a su utilidad en el pretratamiento y a que el ticagrelor cubre todo el espectro de pacientes del IAMSEST, desde los revascularizados con angioplastia, que son la mayoría, hasta el



**Figura 3.** Algoritmo de aproximación al tratamiento antitrombótico del paciente con infarto. AOC: anticoagulación oral crónica; IAM: infarto agudo de miocardio; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

subgrupo de pacientes no revascularizados y tratados médicamente, que suelen ser un 30-35% de todas las series de IAMSEST.

Estas 2 ventajas, junto con su facilidad de uso y que evita en la mayoría de los casos la necesidad de cambiar a otro fármaco antiagregante más adecuado, han hecho que el ticagrelor sea el fármaco de elección en el SCASEST. El prasugrel quedaría relegado a los pacientes revascularizados con *stents* y el pretratamiento no estaría indicado<sup>41</sup>. Por ello el uso del ticagrelor en el momento del ingreso hospitalario parece la opción más razonable para la mayoría de los pacientes ingresados por SCASEST de riesgo moderado o alto, a la espera de cateterismo, sabiendo que, ya se lo revascularice con *stent* o no, será un fármaco bien indicado.

La excepción a la indicación de ticagrelor son los pacientes anti-coagulados, los pacientes con sangrados activos o con muy alto riesgo hemorrágico y los que tengan contraindicado el fármaco (antecedentes de hemorragia intracraneal, asma o bradicardia sintomática).

Hay que tener en cuenta que muchos de los pacientes que ingresan por SCASEST ya están en tratamiento con clopidogrel o se les pauta en urgencias. Tras la valoración de riesgos, si estos pacientes son subsidarios de beneficiarse del uso de nuevos antiagregantes, se puede plantear la opción de cambiar a estos fármacos, posiblemente tras el cateterismo.

El cambio de medicación o *switch* es una estrategia frecuente y segura en el tratamiento del SCA (varía entre el 10 y el 50% en diferentes series), y su objetivo es que los pacientes se beneficien de los nuevos antiagregantes aunque inicialmente se los tratara con clopidogrel.

### Antiagregación en el IAMCEST

En el IAMCEST dirigido a angioplastia primaria, el prasugrel y el ticagrelor deben ser los fármacos electivos por su superioridad sobre clopidogrel.

No se dispone de información que ayude a decantarse por uno u otro, pues no ha habido estudios relevantes que los comparen directamente. Por otro lado, los subestudios en que el prasugrel y el ticagrelor mostraron superioridad sobre el clopidogrel se realizaron en poblaciones con diferencias claras y con medicación concomitante también distinta, lo cual no permite ni siquiera especular sobre las ventajas o desventajas de cada uno de los fármacos sobre el otro<sup>42</sup>.

El clopidogrel, además del ácido acetilsalicílico, sería el fármaco indicado para los pacientes tratados con fibrinólisis y los sometidos a angioplastia de rescate, si bien la última guía de IAMCEST plantea la posibilidad para los pacientes sometidos a angioplastia de cambiarlos a las 48 h a prasugrel o ticagrelor<sup>40</sup>. Por otro lado, se deberá tratar con clopidogrel a un importante porcentaje de pacientes remitidos a angioplastia primaria, ya que tiene un perfil de seguridad superior, tal y como se ha comentado en el IAMSEST.

### CONCLUSIONES

Identificar el riesgo isquémico de los pacientes con infarto es determinante, pues ayuda, desde el ingreso hospitalario, a decidir las mejores estrategias de abordaje y el mejor tratamiento antiagregante, lo que contribuirá a un mejor pronóstico en el corto y largo plazo.

La estratificación del riesgo sistemática permite determinar qué pacientes tienen más riesgo isquémico y, por lo tanto, más probabilidades de sufrir nuevos eventos a medio y largo plazo. Esta valoración clínica, junto con la valoración angiográfica de la enfermedad coronaria, debe ayudar a determinar qué pacientes son más vulnerables, para los que habrá que optar por regímenes antitrombóticos más potentes y, en muchas ocasiones, más largos.

### CONFLICTO DE INTERESES

J.M. Ruiz-Nodar ha recibido honorarios por conferencias de AstraZeneca, Bayer y Menarini.

E. Abu-Assi es Editor Asociado de *Revista Española de Cardiología*.

### BIBLIOGRAFÍA

- Nabel E, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2012;366:54-63.
- Nauta ST, Deckers JW, Akkerhuis M, Lenzen M, Simoons ML, Van Domburg RT. Changes in clinical profile, treatment, and mortality in patients hospitalised for acute myocardial infarction between 1985 and 2008. *PLoS One*. 2011;6:e26917.
- Schmidt M, Jacobsen JB, Lash TL, Bøtker HE, Sørensen HT. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 2012;344:e356.
- Capewell S, Livingston BM, MacIntyre K, et al. Trends in case-fatality in 117 718 patients admitted with acute myocardial infarction in Scotland. *Eur Heart J*. 2000;21:1833-1840.
- Hardoon SL, Whincup PH, Petersen I, Capewell S, Morris RW. Trends in longer-term survival following an acute myocardial infarction and prescribing of evidenced-based medications in primary care in the UK from 1991: a longitudinal population-based study. *J Epidemiol Community Health*. 2010;65:770-774.
- Bata IR, Gregor RD, Wolf HK, Brownell B. Trends in five-year survival of patients discharged after acute myocardial infarction. *Can J Cardiol*. 2006;22:399-404.
- Briffa T, Hickling S, Knuiman M, et al. Long term survival after evidence based treatment of acute myocardial infarction and revascularisation: follow-up of population based Perth MONICA cohort, 1984-2005. *BMJ*. 2009;338:b36.
- Figueroa J, Missorici M, Lidón RM, Cortadellas J, Soler Soler J. Coincidental annual distribution of first and second acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002;89:1416-1420.
- Smolina K, Wright FL, Rayner M, Goldacre MJ. Long-term survival and recurrence after acute myocardial infarction in England, 2004 to 2010. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5:532-540.
- Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, et al. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:1493-1501.
- Abu-Assi E, López-López A, González-Salvado V, et al. The risk of cardiovascular events after an acute coronary event remains high, especially during the first year, despite revascularization. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:11-18.
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2011;3:e442.
- Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiology of acute coronary syndromes in Spain: estimation of the number of cases and trends from 2005 to 2049. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:472-481.
- Mathews R, Wang TY, Honeycutt E, et al. Persistence with secondary prevention medications after acute myocardial infarction: Insights from the TRANSLATE-ACS study. *Am Heart J*. 2015;170:62-69.
- Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *Eur Heart J*. 2010;31:2755-2764.
- Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J*. 2015;36:1163-1170.
- Manzano-Fernández S, Flores-Blanco PJ, Gómez-Molina M, López-Cuenca AA, Sanchez-Galian MJ, Valdés M. Validación de una nueva escala de riesgo para predecir eventos cardiovasculares poshospitalización en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:337-349.
- Rapsomaniki E, Thuresson M, Yang E, et al. Using big data from health records from four countries to evaluate chronic disease outcomes: a study in 114 364 survivors of myocardial infarction. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2016;2:172-183.
- Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372:1791-800.
- Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, et al. Development and validation of a prediction rule for benefit and harm of dual antiplatelet therapy beyond 1 year after percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2016;315:1735-1749.
- Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2014;371:2155-2166.
- Valgimigli M, Costa F, Likhnygina Y, et al. Trade-off of myocardial infarction vs. bleeding types on mortality after acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2017;38:804-810.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2016;37:267-315.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e139-e228.
- Yan AT, Yan RT, Huynh T, et al. Understanding physicians' risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS 2 Registry. *Arch Intern Med*. 2009;169:372-378.
- Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291:2727-2733.
- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284:835-842.
- The GRACE 2.0 ACS Risk Calculator. Disponible en: <http://www.gracescore.org/> website/. Consultado 13 Jun 2017.
- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at

- presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000;102:2031-2037.
30. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1397-1405.
  31. Addala S, Grines CL, Dixon SR, et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). *Am J Cardiol*. 2004;5:629-632.
  32. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163:2345-2353.
  33. Méndez-Eirín E, Flores-Ríos X, García-López F, et al. Comparison of the prognostic predictive value of the TIMI, PAMI, CADILLAC, and GRACE risk scores in STEACS undergoing primary or rescue PCI. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:227-233.
  34. Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, et al. Pronóstico y manejo del síndrome coronario agudo en España en 2012: estudio DIOCLES. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:98-106.
  35. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2017. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>. Consultado 28 may 2017.
  36. Giustino G, Chieffo A, Palmerini T, et al. Efficacy and safety of dual antiplatelet therapy after complex PCI. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1854-1864.
  37. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293:2126-2130.
  38. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-2015.
  39. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-1057.
  40. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of Acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2017. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>. Consultado 28 may 2017.
  41. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013;369:1000-1010.
  42. Ruiz-Nodar JM, Galcerá Jornet E, Gómez Sansano JM. Optimización de la antiagregación en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2014;14(A):24-31.