

Toma de decisiones sobre antiagregación en el síndrome coronario agudo

Presentación y discusión de tres casos clínicos

David Vivas^a, Antonio Tello-Montoliu^{b,*} y José Luis Ferreiro^c^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España^bServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España^cServicio de Cardiología, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España**Palabras clave:**Inhibidores de la agregación plaquetaria
Farmacología
Infarto de miocardio
Angina inestable**RESUMEN**

La doble terapia consistente en ácido acetilsalicílico y un inhibidor del receptor plaquetario P2Y₁₂ es el pilar básico del tratamiento antiagregante en el síndrome coronario agudo, especialmente en aquellos pacientes a los que se les practica una revascularización percutánea con implante de *stent* coronario. El clopidogrel ha sido el inhibidor del receptor P2Y₁₂ de uso mayoritario durante más de una década. En los últimos años, disponemos de dos nuevos inhibidores del receptor P2Y₁₂, prasugrel y ticagrelor. Estos nuevos fármacos son más potentes, rápidos en su acción y presentan menos variabilidad en su respuesta que el clopidogrel. Sin embargo, esta ampliación del arsenal terapéutico de uno a tres fármacos hace que se presenten dudas en la elección del antiagregante acompañante de la aspirina en casos específicos. Además, existen diversos escenarios que presentan un desafío en cuanto a la elección del tratamiento antiagregante óptimo, como la necesidad de una cirugía no coronaria durante el periodo de tratamiento con la doble terapia. En esta sección se describen tres casos clínicos con el fin de discutir tres escenarios comunes en la práctica clínica diaria: paciente con síndrome coronario agudo con elevación del ST, paciente con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, y paciente con necesidad de cirugía no coronaria y tratamiento antiagregante.

Presentation and discussion of three clinical cases**ABSTRACT**

Dual therapy with acetylsalicylic acid and a P2Y₁₂-receptor inhibitor is the mainstay of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome, especially those who have undergone percutaneous revascularization with *stent* implantation. For over a decade, the P2Y₁₂-receptor inhibitor used in the majority of cases was clopidogrel. In recent years, two new P2Y₁₂-receptor inhibitors have become available: prasugrel and ticagrelor. These two drugs are more potent and faster acting than clopidogrel and responses are less variable. However, this expansion of the therapeutic armamentarium from one to three drugs has raised questions about which antiplatelet drug should be chosen to accompany aspirin in particular cases. Moreover, there are a number of settings in which selecting the best antiplatelet therapy is challenging, such as when a patient has to undergo noncoronary surgery while receiving dual antiplatelet therapy. This article describes three cases chosen to illustrate the problems faced in three different scenarios often encountered in daily clinical practice: a patient with ST-elevation acute coronary syndrome, a patient with non-ST-elevation acute coronary syndrome, and a patient who needed both noncoronary surgery and antiplatelet therapy.

Keywords:Platelet aggregation inhibitors
Pharmacology
Myocardial infarction
Unstable angina**CASO CLÍNICO 1: SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST**

Varón de 79 años con factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, hipercolesterolemia y exfumador de 15 paquetes/año), con antecedentes de enfermedad renal crónica (aclaramiento de creatinina, 45 ml/min) e hiperplasia benigna de próstata. Su historia cardiovascular se inicia en 2006 con un infarto de miocardio inferolateral; se realizó cateterismo urgente y se objetivó una oclusión completa

de la arteria circunfleja y una extensa lesión en la arteria descendente anterior. El resto del árbol coronario estaba sin lesiones. Se decidió tratar mediante angioplastia primaria e implante de *stent* farmacológico la lesión de la arteria circunfleja y mediante angioplastia y *stent* farmacológico en un segundo tiempo la lesión de la arteria descendente anterior. La función sistólica del ventrículo izquierdo estaba conservada. Al alta, el tratamiento consistió en ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/día, clopidogrel 75 mg/día, atorvastatina 40 mg/día, atenolol 50 mg/día y enalapril 10 mg/día.

En 2009 el paciente sufrió un episodio de dolor torácico, y en el ECG de urgencias se objetivó elevación del segmento ST inferolateral. Se realizó cateterismo urgente, que objetivó oclusión de la arteria circunfleja en el *stent* previamente implantado. Se realizó aspiración de material trombótico, angioplastia primaria e implante de *stent* farma-

*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Ctra. Madrid-Cartagena s/n, 30120 El Palmar, Murcia, España.

Correo electrónico: atellomont@hotmail.com (A. Tello-Montoliu).

Abreviaturas

AAS: ácido acetilsalicílico
 DAP: doble antiagregación plaquetaria
 ICP: intervencionismo coronario percutáneo
 SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST
 SLF: *stent* liberador de fármaco

coactivo. Al alta, el tratamiento consistió en AAS 100 mg/día y clopidogrel 150 mg/día.

En 2010 sufrió un nuevo infarto de miocardio con elevación del segmento ST de localización inferolateral. En la coronariografía urgente se objetivó trombosis tardía del *stent* previamente implantado en la circunfleja, y se decidió realizar nueva angioplastia e implante de *stent* farmacactivo. Al alta, el tratamiento antitrombótico fue AAS 100 mg/día y prasugrel 5 mg/día.

Asintomático hasta ahora, el paciente ha vuelto a sufrir nuevo episodio de angina, por lo que ha acudido a urgencias. En el ECG realizado se objetiva elevación del segmento ST de localización inferolateral (figura 1). Se realizó nueva coronariografía urgente, que objetiva trombosis del *stent* implantado en la arteria circunfleja. Se trata mediante tromboaspiración y se realiza ecografía intravascular (IVUS) para comprobar la aposición de este *stent*, que en este caso era normal. Comprobada la normal aposición del *stent*, se decide realizar angioplastia con balón medicado (figuras 2A y B). El paciente evoluciona satisfactoriamente. Se decide administrar como tratamiento antiagregante AAS 100 mg/día y ticagrelor (dosis de carga de 180 mg y mantenimiento con 90 mg/12 h). El paciente evoluciona satisfactoriamente, sin nuevos eventos isquémicos ni de sangrado.

Discusión del caso 1

El caso clínico presentado integra varios problemas que se presentan en la práctica diaria. El primero de ellos consiste en evaluar, según los factores de riesgo y las características clínicas del paciente, el inhibidor del receptor P2Y₁₂ más adecuado para combinar con el AAS¹. En el paciente presentado convergen varias circunstancias: en primer lugar, sus características clínicas (edad > 75 años, enfermedad renal crónica, trombosis del *stent*, sin elevado riesgo de sangrado *a priori*) orientan a que el antiagregante más adecuado a dicho perfil sería el ticagrelor, en vista de los resultados de los ensayos clínicos que se han comentado en los artículos previos. Sin embargo, hay que tener en cuenta un segundo problema: el momento en que han surgido los tres episodios de trombosis del *stent*, cuando todavía no se comercializaban en nuestro país los nuevos antiagregantes. De ahí que, tras la primera trombosis del *stent*, se iniciara tratamiento con doble dosis de clopidogrel y en la segunda con prasugrel a la dosis de 5 mg, la aprobada para pacientes mayores de 75 años. Es en el tercer episodio cuando se decidió iniciar tratamiento con ticagrelor. Por último, hay que tener en cuenta que no solo el tipo y la duración de la terapia antiagregante son fundamentales en la aparición de una trombosis del *stent*, sino que factores puramente «técnicos» (mala aposición del *stent*, lesiones complejas, etc.) o intrínsecos del paciente (diabetes mellitus, etc.) favorecen la trombosis repetida del *stent*².

CASO CLÍNICO 2: SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

Mujer de 55 años, hipertensa, diabética, exfumadora y obesa como factores de riesgo, que acudió a urgencias por dolor torácico, llevaba una vida y una actividad adecuadas para su edad y no tenía antecedentes cardiovasculares. Años atrás había sido diagnosticada de un hipotiroidismo subclínico y era posmenopáusica, sin tratamiento hormonal sustitutivo. Como antecedente de interés, presentó diagnóstico de anemia microcítica grave (sin especificar las cifras de hemoglobina), remitida para estudio por el servicio de digestivo de nuestro

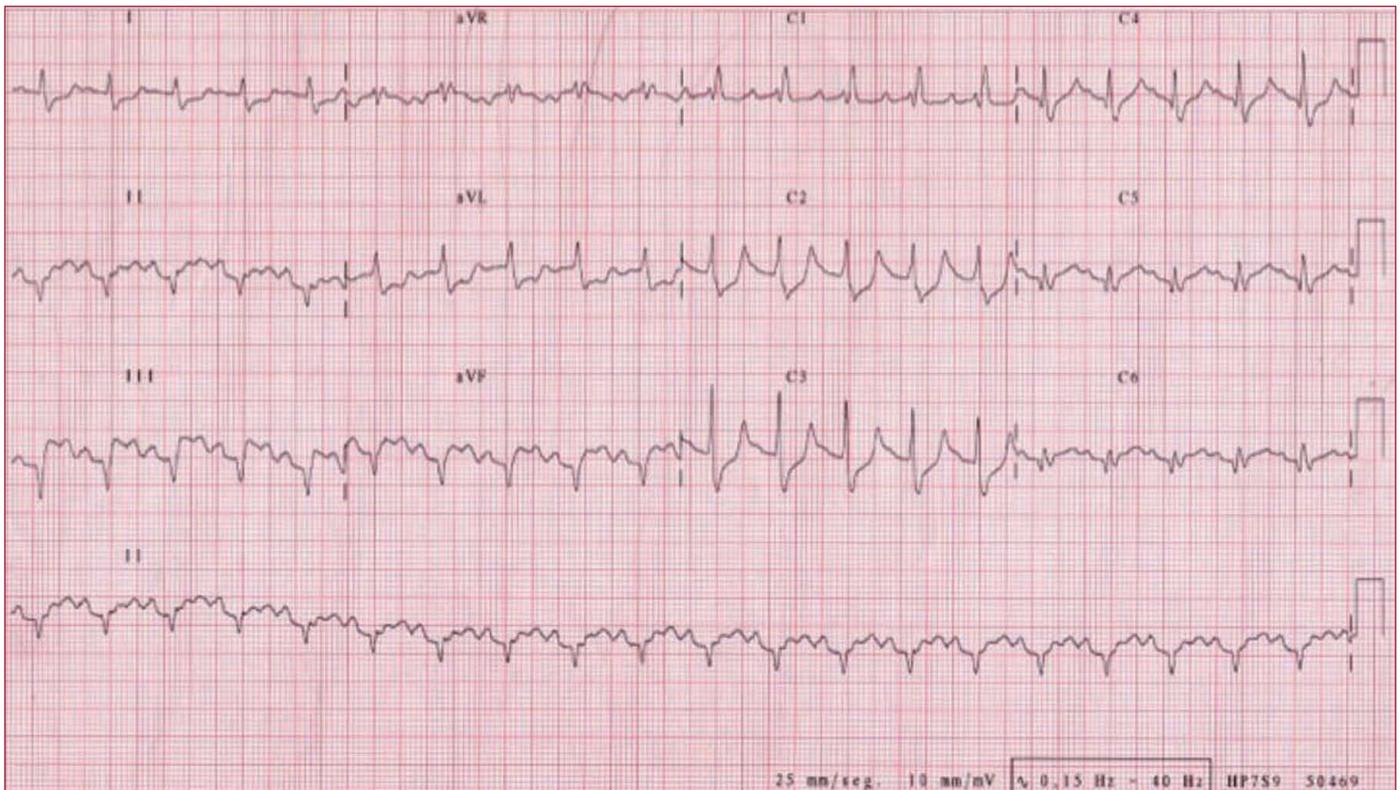


Figura 1. Electrocardiograma en el que se puede apreciar elevación del segmento ST de localización inferolateral (caso 1).

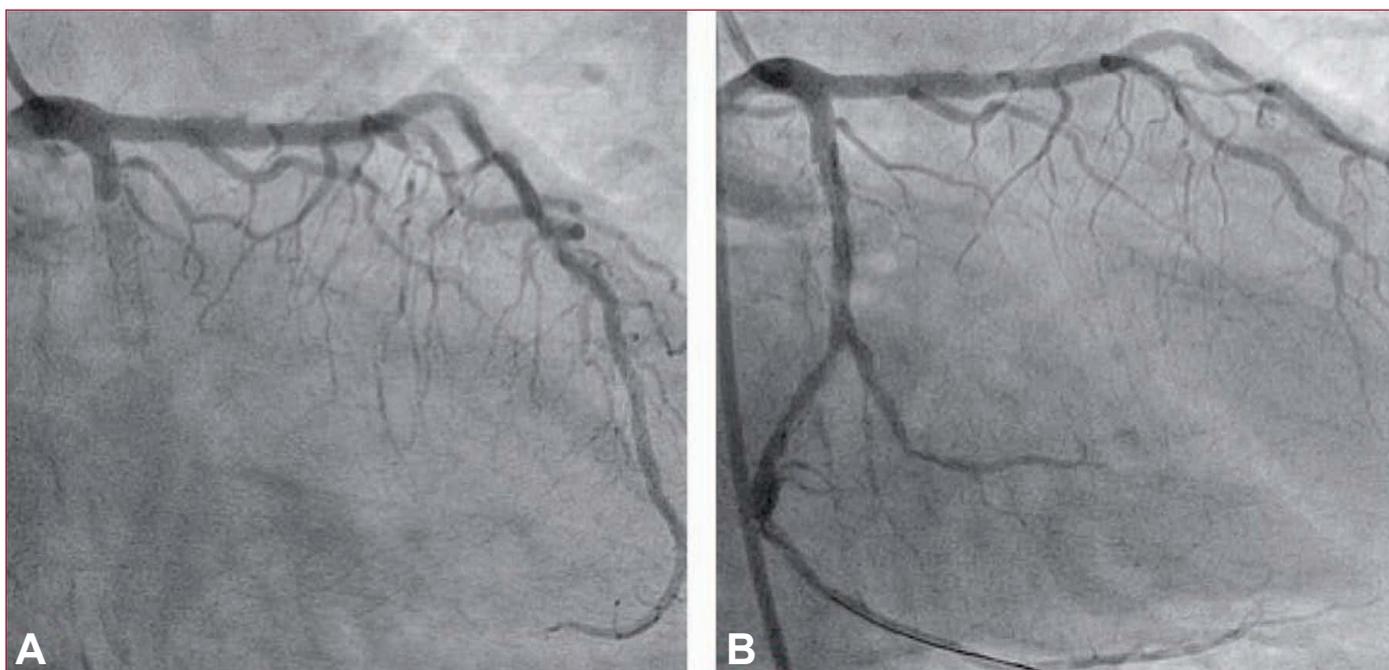


Figura 2. A: coronariografía que muestra la trombosis del *stent* previamente implantado en la arteria circunfleja. B: buen flujo TIMI tras la angioplastia (caso 1).

hospital; se realizó colonoscopia y gastroscopia. En estas exploraciones los únicos hallazgos destacables fueron una hernia de hiato y anillo de Schatzki. La biopsia fue negativa para enfermedad celiaca.

La paciente refería historia de unos 2 meses de evolución de dolor torácico de esfuerzo irradiado a espalda, que cedía en reposo y no se acompañaba de cortejo vegetativo. El umbral del dolor fue acortándose progresivamente. La noche previa al ingreso sufrió dolor de las mismas características mientras estaba en reposo en su casa, con una duración de aproximadamente 45 min, por lo que acudió a su centro de salud, desde donde se la envió finalmente a urgencias. A su llegada

a este servicio, presentaba leve molestia torácica, y el ECG realizado muestra descenso del segmento ST y ondas T negativas en I, aVL y V1-V5 (figura 3). La paciente negaba la presencia de melenas u otro tipo de sangrados, así como dispepsia. En la exploración física se apreció presión arterial de 140/80 mmHg, sin signos de mala perfusión o fallo ventricular. Ante los hallazgos electrocardiográficos en urgencias, se le administró una cafinitrina sublingual y quedó asintomática. Se administró también carga de AAS de 250 mg y 600 mg de clopidogrel, y se avisó al cardiólogo de guardia, quien comprobó que la paciente se encontraba asintomática y estable, aunque mantenía los

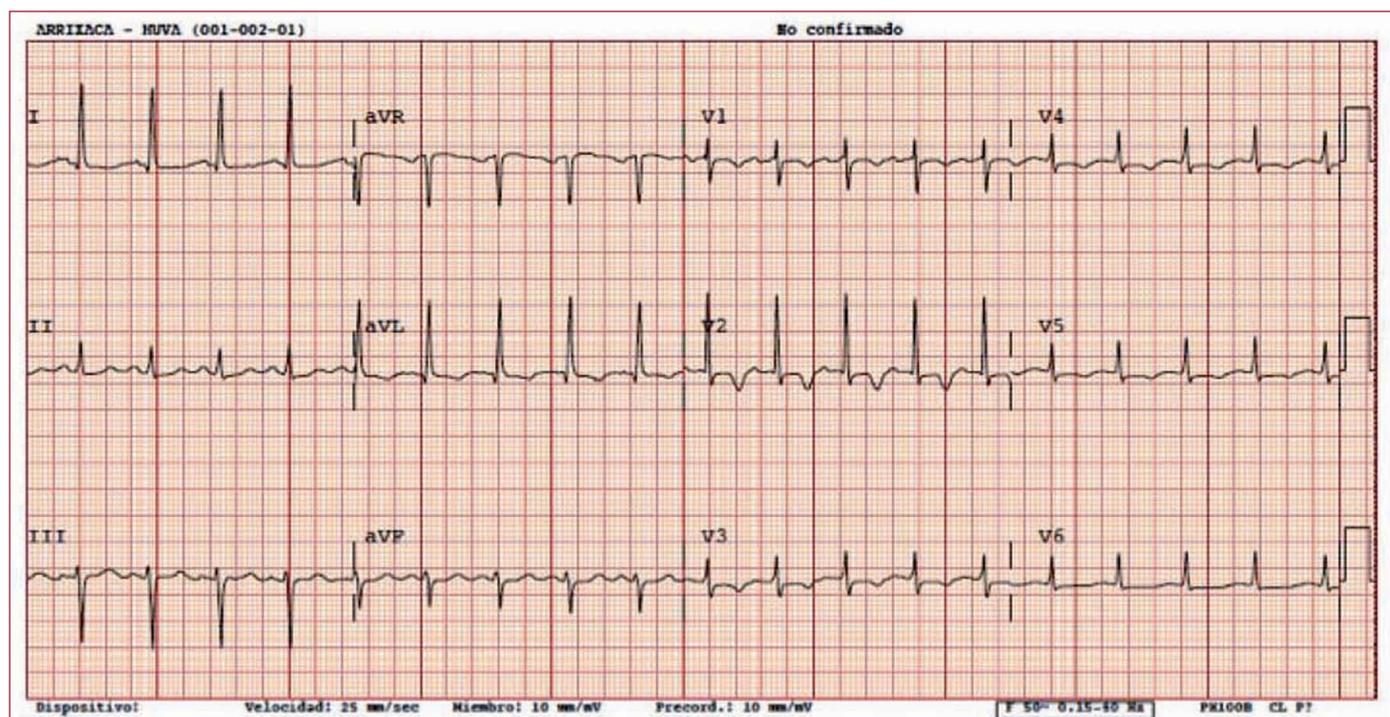


Figura 3. Electrocardiograma realizado a la llegada a urgencias de la paciente del caso 2, en el que se puede ver una taquicardia sinusal con descenso del segmento ST y ondas T negativas en las derivaciones I, aVL y V1-5.

cambios del ECG. Se determinó la troponina T de alta sensibilidad, que era de 18 pg/ml al ingreso y pasó a 59 y 57 pg/ml a las 3 y a las 6 h respectivamente. Los demás parámetros bioquímicos y de hematimetría resultaron normales. De esta manera se diagnosticó de síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) y se estimó un riesgo de sangrado CRUSADE de 30 (moderado) y un riesgo GRACE de 139 (moderado-alto). En ese momento se decidió realizar cambio del inhibidor del receptor P2Y₁₂ a ticagrelor; se administró en el momento una dosis de carga de 180 mg y se prescribió 90 mg/12 h. El resto de su tratamiento se compuso de anticoagulación con enoxaparina 80 mg/12 h, ramipril, bisoprolol, omeprazol y atorvastatina, además de 100 mg de AAS. La paciente quedó ingresada y permaneció estable y asintomática, sin signos ni síntomas de insuficiencia cardiaca. Nunca presentó signos de sangrado digestivo, la hemoglobina se mantuvo en torno a 12,5 g/dl. En la ecocardiografía se apreció una amplia acinesia anteroapical con función ventricular izquierda por estimación biplanar del 40%, sin otras alteraciones. Por estos hallazgos, se añadieron al tratamiento 25 mg de eplerenona. Se realizó cateterismo cardiaco 48 h después, y se apreció una lesión suboclusiva con trombo en el segmento medio de la arteria descendente anterior (figura 4A), por lo que se implantó un *stent* recubierto de everolimus de 3 × 12 mm, sin complicaciones y con buen resultado final (figura 4B). La paciente evolucionó después de manera satisfactoria y recibió el alta a las 24 h del procedimiento. Tres meses después, la paciente se encontraba libre de angina y sin disnea u otros síntomas de insuficiencia cardiaca ni evidencia de sangrados.

Discusión del caso 2

Del caso expuesto, merecen comentario varios puntos. Primero, la importancia de identificar no solo el riesgo isquémico, sino también el hemorrágico. La valoración del riesgo de hemorragia es de vital importancia en estos pacientes³. En el caso presentado se hizo de dos modos, mediante la historia clínica del antecedente de hemorragia digestiva y de sus exploraciones complementarias previas, ausencia de sangrado en curso y estabilidad de la hemoglobina. Además, se utilizó la escala de riesgo hemorrágico derivada del estudio CRUSADE⁴ y

se adjudicó un riesgo hemorrágico moderado durante su estancia. Esto es de vital importancia, como ya se ha expuesto en otro artículo de la presente monografía, principalmente por la implicación pronóstica que conlleva sufrir un evento hemorrágico durante el episodio isquémico en cuanto a aumento de la morbimortalidad^{3,5}. Sufrir un sangrado mayor durante el ingreso del evento índice aumenta 5 veces el riesgo de muerte en los siguientes 30 días de seguimiento⁵. La presencia de un sangrado mayor no solo se relaciona con muerte, sino también con un aumento de riesgo de eventos isquémicos recurrentes, incluidos el infarto de miocardio y el ictus⁵⁻⁸. Los mecanismos fisiopatológicos que engloban estos fenómenos son varios y ya se han enumerado en otra parte de la presente monografía.

Se estimó que el riesgo de sangrado que presentaba esta paciente era moderado-alto según la escala GRACE⁹, por lo que se recomienda un manejo invasivo con coronariografía. Además, el uso de un nuevo antiagregante tiene recomendación de clase I tanto en la guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología¹⁰ como en las de la American Heart Association/American College of Cardiology¹¹. En cuanto a la elección del fármaco, en nuestro caso influyó que se le hubiera administrado la dosis de carga de clopidogrel a su llegada a urgencias y que no conocíamos la disponibilidad de la sala de hemodinámica en las siguientes 24 h, por lo que se prefirió no seguir sin administrar un inhibidor del receptor P2Y₁₂ durante ese tiempo. El ticagrelor, en el ensayo clínico PLATO¹², demostró un beneficio clínico evidente en pacientes en todo el espectro del síndrome coronario agudo. Es interesante destacar la reducción de la mortalidad total registrada con ticagrelor y la reducción de la incidencia de trombosis del *stent* registrada en dicho ensayo clínico. En ningún momento la paciente tuvo contraindicaciones o característica alguna de precaución para el uso de ticagrelor¹³.

Una alternativa habría sido utilizar prasugrel, puesto que la paciente era diabética y no tenía contraindicación ni ninguna de las características de precaución con este fármaco. El beneficio clínico que mostró el prasugrel en el TRITON-TIMI 38¹⁴ fue mayor en el subgrupo de diabéticos (HR = 0,74; p = 0,001) sin aumentar el riesgo de sangrado. Sin embargo, el prasugrel no puede emplearse en pretratamiento, por lo que su uso queda para el momento en que se decide llevar a cabo un ICP¹⁵.

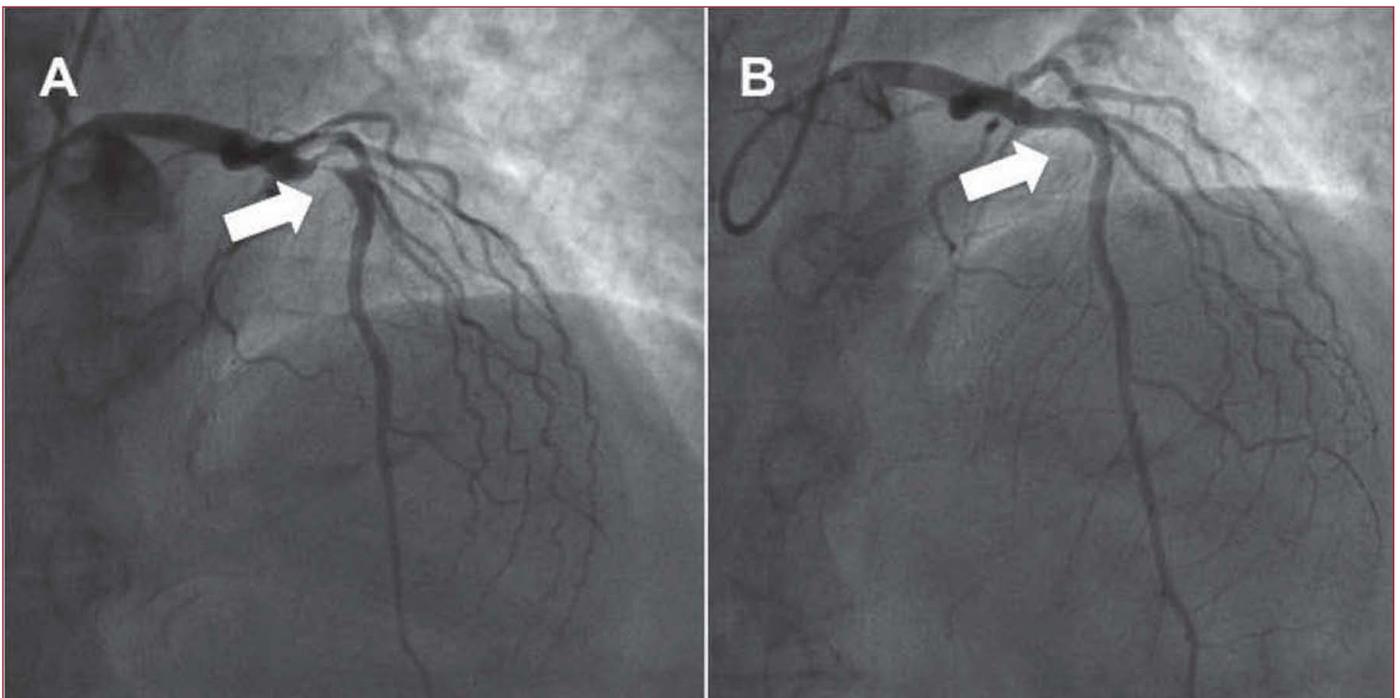


Figura 4. Imágenes de la coronariografía realizada a la paciente del caso 2. A: coronariografía diagnóstica que muestra lesión crítica en el segmento medio de la descendente anterior. B: resultado tras implante de *stent* liberador de fármaco (Sinergy® con everolimus de 3 × 12 mm).

Aunque el uso de clopidogrel pudiera haber sido una opción, de acuerdo con la actual guía de práctica clínica^{10,11}, debe dejarse para pacientes a los que no se pueda tratar con los nuevos antiagregantes. Estos pacientes, en nuestra opinión, son aquellos que presenten contraindicaciones a los nuevos agentes, alguna característica de precaución, los que hayan recibido terapia fibrinolítica en las últimas 48 h (en el caso de síndrome coronario agudo con elevación del ST [SCA-CEST]) o tengan alergias demostradas a estos compuestos. Desde nuestro punto de vista, otro factor que se debe tener en cuenta hoy en día es el nivel económico del paciente, ya que podría poner en riesgo la compra y la toma de los nuevos compuestos. Esto podría influir en que se elija como segundo antiagregante el clopidogrel, del que ya existe genérico, para evitar el riesgo de trombosis del *stent* por incumplimiento terapéutico.

En resumen, se expone el caso de un SCASEST de riesgo moderado-alto y se resalta también la valoración del riesgo de sangrado en primer lugar, lo que no solo es determinante en el pronóstico de estos pacientes, sino que avala la elección del tratamiento con un nuevo antiagregante.

CASO CLÍNICO 3: PACIENTE CON DOBLE TERAPIA ANTIAGREGANTE, REVASCULARIZACIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA Y NECESIDAD DE CIRUGÍA MAYOR URGENTE

De la doble terapia antiagregante plaquetaria (DAP) se ha demostrado un beneficio importante en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a ICP, está recomendada en las guías de práctica clínica durante 12 meses como norma general para pacientes con síndrome coronario agudo o a los que se implanta un *stent* liberador de fármaco (SFL)^{10,16,17}. Sin embargo, no es excepcional que el paciente deba someterse a una cirugía mayor en los 12 meses posteriores al evento, lo que puede condicionar la interrupción del tratamiento antiagregante y un aumento del riesgo de eventos isquémicos. Por tal motivo, es prioritaria la evaluación individual y personalizada de estos casos para decidir la mejor estrategia de revascularización y de tratamiento antitrombótico. Presentamos el caso de un paciente afecto de un SCASEST y revascularización coronaria percutánea con necesidad de cirugía mayor dentro de los primeros 12 meses tras el evento.

Un varón de 76 años, con hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 (en tratamiento con insulina y antidiabéticos orales) y dislipemia, ingresó en un hospital comarcal por un SCASEST con cambios eléctricos en derivaciones anteriores y elevación de marcadores de daño miocárdico 10 veces por encima del límite de la normalidad. Se inició tratamiento antiagregante con AAS y ticagrelor, además de heparina de bajo peso molecular y tratamiento antianginoso. Se realizó un ecocardiograma, que mostró una fracción de eyección conservada en general, con acinesia localizada inferobasal y sin alteraciones valvulares significativas, y se lo derivó al hospital terciario de referencia para realizar la coronariografía. En la analítica de ingreso destacaba una anemia microcítica hipocroma desconocida hasta entonces. En la coronariografía se apreció una enfermedad de dos vasos con dos lesiones extensas en la arteria descendente anterior media y distal, con el vaso difusamente ateromatoso (figura 5A) y una oclusión crónica en el segmento medio de la coronaria derecha; en ese momento se decidió presentar el caso del paciente en sesión médico-quirúrgica para valorar la estrategia de revascularización. El cuarto día de ingreso, el paciente presentó episodios de hematoquecia con anemia muy importante que requirió la transfusión de dos concentrados de hematíes y ferroterapia, y se retiró el tratamiento con ticagrelor. Tras consultar con el servicio de gastroenterología, se realizó una endoscopia digestiva alta y baja, que evidenció una masa ulcerada y estenosante que indicaba un proceso neoforativo en el colon descendente; se completó el estudio con tomografía computarizada (TC) toracoabdominal, que mostró adenopatías locorreccionales (T3-T4a). Ante el diagnóstico de una neoplasia de colon en un paciente pen-

diente de revascularización tras un SCASEST, se discutió el caso en una sesión médico-quirúrgica multidisciplinaria, con participación de los servicios de cardiología, cirugía cardíaca, cirugía digestiva y oncología médica. En dicha sesión se decidió que el paciente no era candidato a revascularización quirúrgica (malos lechos distales) y que debía realizarse revascularización percutánea en el territorio de la descendente anterior con *stents* metálicos, minimizando el tiempo de doble antiagregación, antes de proceder a una hemicolectomía. La recomendación del equipo de oncología y cirugía digestiva fue que dicha intervención debía realizarse de manera urgente o semielectiva, idealmente no más tarde de 1 mes desde ese momento. Por lo tanto, se realizó al día siguiente un ICP sobre la descendente anterior y se implantaron tres *stents* metálicos superpuestos (figura 5B), sin complicaciones, y se añadió clopidogrel al tratamiento. Tras 1 mes de DAP con AAS y clopidogrel, habiendo permanecido el paciente estable desde el punto de vista cardiológico y sin que se repitiera una hemorragia digestiva baja, se procedió a hemicolectomía izquierda (retirando el clopidogrel 5 días antes de la intervención y sin abandonar el tratamiento con AAS). Tras un postoperatorio sin complicaciones relevantes, se reinició el tratamiento con clopidogrel y el paciente permaneció estable hasta 3 meses después de la cirugía (4 desde el ICP), cuando se inició una clínica de angina que fue rápidamente progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos, por lo que se hospitalizó de nuevo al paciente. Se realizó una nueva coronariografía el día siguiente al ingreso, que evidenció una reestenosis difusa y extensa de los *stents* implantados en la arteria descendente anterior, que era oclusiva a nivel distal del último *stent* (figura 5C); en el mismo acto se procedió a implantar dos SLF (dentro de *stent*) superpuestos, con buen resultado angiográfico (figura 5D), tras lo cual el paciente quedó asintomático y con una fracción de eyección conservada en la ecocardiografía de control.

Discusión del caso 3

La duración estándar de la DAP con AAS y un inhibidor del receptor P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) para pacientes con un síndrome coronario agudo es de 12 meses, como se recomienda en las guías de práctica clínica actuales^{10,16,17}. Sin embargo, existen condicionantes que pueden hacer variar esta recomendación general. Entre ellas, a la hora de decidir la estrategia de revascularización para un paciente determinado, se debe tener en cuenta la necesidad de cirugía mayor (cardíaca o no) en los 12 meses posteriores a padecer el síndrome coronario agudo, cuya frecuencia se ha estimado en alrededor de un 5% en diferentes series¹⁸. En casos particulares como el aquí presentado, es de capital importancia que la decisión de revascularizar o no al paciente y cómo hacerlo se tome de manera consensuada por el equipo médico-quirúrgico, teniendo en cuenta además la opinión de las especialidades involucradas en la cirugía a la que debe someterse el paciente, pues aportan una información relevante acerca de la urgencia y el riesgo hemorrágico, que a su vez condicionará el manejo quirúrgico y posquirúrgico del tratamiento antitrombótico.

Los dos aspectos más importantes para manejar el tratamiento antitrombótico en los pacientes con DAP que deben someterse a un procedimiento quirúrgico son su grado de urgencia de la cirugía y su riesgo hemorrágico, como se especifica tanto en la actual guía de revascularización miocárdica de la Sociedad Europea de Cardiología¹⁶ como en un documento de consenso para el manejo perioperatorio de la terapia antiplaquetaria en pacientes con enfermedad coronaria de diversas sociedades, entre ellas el Grupo de Trabajo de Trombosis de la Sociedad Europea de Cardiología¹⁹. El grado de urgencia de la cirugía se clasifica en: a) electiva, que se debe diferir hasta completar el tiempo recomendado de DAP; b) urgente o semielectiva, en la que se debe individualizar cuidadosamente la recomendación y tomar decisiones para cada caso concreto, y c) emergente, cuando no se puede tomar otra decisión que no sea la cirugía inmediata^{16,19}. En lo que respecta al riesgo hemorrágico de la intervención, se recomienda conti-

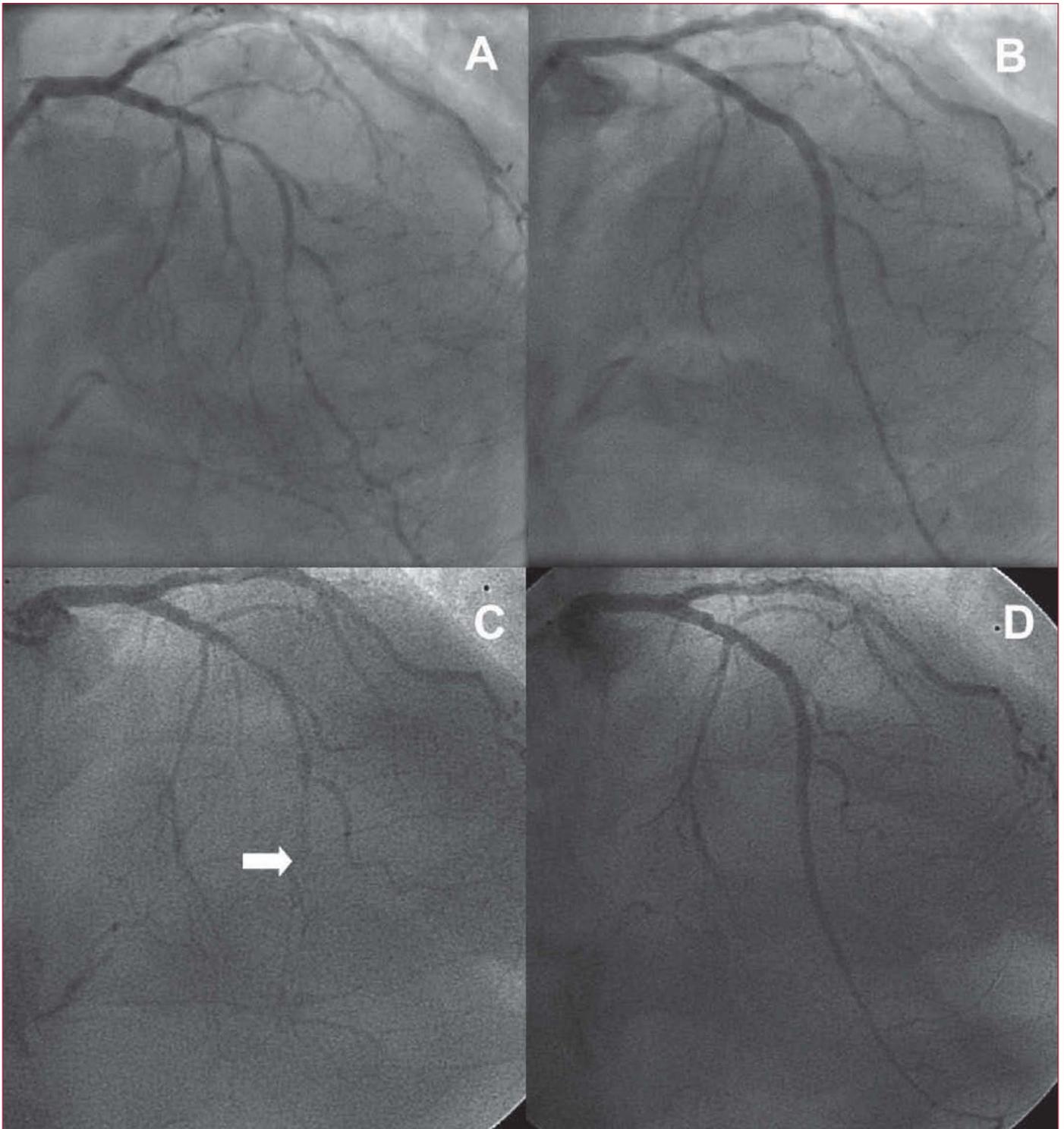


Figura 5. A: lesiones graves en segmentos medio y distal de la descendente anterior, que es un vaso difusamente ateromatoso. B: resultado tras implantar tres *stents* metálicos (2,5 × 26, 2,25 × 23, 2 × 20 mm) en la descendente anterior. C: reestenosis difusa en los *stents* implantados en la descendente anterior y oclusiva en el *stent* implantado más distalmente (flecha blanca). D: resultado tras implantar dos *stents* liberadores de fármaco superpuestos dentro del *stent* (2,75 × 48 y 2,25 × 23 mm) en la descendente anterior.

nuar la DAP si es posible o, como mínimo, la monoterapia con AAS. Si la cirugía se estima de alto riesgo hemorrágico (p. ej., cirugía prostática), se recomienda suspender el antagonista del receptor P2Y₁₂ antes de la cirugía (clopidogrel y ticagrelor 5 días antes [según ficha técnica, 7 días], prasugrel 7 días antes) y reiniciarlo lo antes posible, manteniendo, si es factible, el tratamiento con AAS, salvo en casos particulares de muy alto riesgo hemorrágico o cirugía en espacio cerrado (p. ej., cirugía intracraneal, de cámara posterior del ojo, del canal medu-

lar), en cuyo caso se puede considerar suspender también el AAS 5 días antes de la intervención y reiniciarlo lo antes posible^{16,19}.

La suspensión de la DAP es el principal factor predictor de trombosis del *stent* en los pacientes tratados con un SLF, fundamentalmente cuando dicha interrupción se produce en los primeros 6 meses de tratamiento²⁰. Por ello, se recomienda considerar el uso de *stents* metálicos, o incluso angioplastia simple, para pacientes en los que deba realizarse un procedimiento quirúrgico dentro de los 12 meses siguientes

al ICP. Sin embargo, según las características del paciente, su anatomía coronaria y el tiempo que puede retrasarse la cirugía, podría plantearse también el uso de un SLF de nueva generación²¹⁻²⁴, con menor riesgo de trombosis que los SLF de primera generación, particularmente si la cirugía puede diferirse hasta unos 3-6 meses (preferiblemente 6) tras el ICP. En el supuesto de implantar *stents* metálicos debido a la necesidad de cirugía en un tiempo relativamente corto, es importante realizar un estricto seguimiento clínico del paciente, dada la posibilidad de reestenosis, como sucedió en el caso expuesto.

En opinión de los autores, este caso ejemplifica la dificultad en la toma de decisiones sobre pacientes con DAP tras un síndrome coronario agudo o que han sido revascularizados con ICP y que dichas decisiones deben tomarse en consenso con todos los servicios y unidades implicados (cardiología clínica, intervencionista, cirugía cardiaca, especialidades relacionadas con la cirugía a la que debe someterse el paciente, etc.), evaluando cada caso de manera individualizada.

CONFLICTO DE INTERESES

D. Vivas: honorarios por ponencias de Daiichi-Sankyo, Eli Lilly Co, AstraZeneca y Sanofi; miembro de Advisory Board Daiichi-Sankyo.

A. Tello-Montoliu: honorarios por ponencias de AMGEM, AstraZeneca, Merck Sharp; miembro de Advisory Board Daiichi-Sankyo, beca de investigación Daiichi-Sankyo-SEC.

J.L. Ferreira: honorarios por ponencias de AstraZeneca, Eli Lilly Co, Daiichi-Sankyo, Inc.; Advisory Boards de AstraZeneca, Eli Lilly Co, Ferrer.

BIBLIOGRAFÍA

- Vivas D, Bernardo E, Fernández-Ortiz. Enfermedad coronaria aguda y crónica: ¿cómo tratamos los diferentes subgrupos? Rev Esp Cardiol Supl. 2013;13(B):29-34.
- Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. N Engl J Med. 2013;368:2113-24.
- Doyle BJ, Rihal CS, Gattoneo DA, Holmes DR Jr. Bleeding, blood transfusion, and increased mortality after percutaneous coronary intervention: implications for contemporary practice. J Am Coll Cardiol. 2009;53:2019-27.
- Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. Circulation. 2009;119:1873-82.
- Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KA, Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. Circulation. 2006;114:774-82.
- Ndrepepa G, Berger PB, Mehilli J, Seyfarth M, Neumann FJ, Schomig A, et al. Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions: appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. J Am Coll Cardiol. 2008;51:690-7.
- Stone GW. Advantages of direct thrombin inhibition in high- and low-risk patients. J Invasive Cardiol. 2004;16 Suppl C:12-7.
- Mehran R, Pocock SJ, Stone GW, Clayton TC, Dangas GD, Feit F, et al. Associations of major bleeding and myocardial infarction with the incidence and timing of mortality in patients presenting with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a risk model from the AUCITY trial. Eur Heart J. 2009;30:1457-66.
- Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ. 2006;333:1091.
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011;32:2999-3054.
- Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2012;60:645-81.
- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al; PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361:1045-57.
- FDA ticagrelor label package [citado Abr 2014]. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM264004.pdf>
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357:2001-15.
- Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, et al; ACCOAST Investigators. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2013;369:999-1010.
- Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliquet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2010;31:2501-55.
- Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012;33:2569-619.
- Savonitto S, Caracciolo M, Cattaneo M, De Servi S. Management of patients with recently implanted coronary stents on dual antiplatelet therapy who need to undergo major surgery. J Thromb Haemost. 2011;9:2133-42.
- Korte W, Cattaneo M, Chassot PG, Eichinger S, Von Heymann C, Hofmann N, et al. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (ÖGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). Thromb Haemost. 2011;105:743-9.
- Holmes DR Jr, Kereiakes DJ, Garg S, Serruys PW, Dehmer GJ, Ellis SG, et al. Stent thrombosis. J Am Coll Cardiol. 2010;56:1357-65.
- Kim BK, Hong MK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG, et al; RESET Investigators. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET Trial (REAL Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). J Am Coll Cardiol. 2012;60:1340-8.
- Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marin-Neto JA, Botelho RV, et al; OPTIMIZE Trial Investigators. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. JAMA. 2013;310:2510-22.
- Valgimigli M, Campo G, Monti M, Vranckx P, Percoco G, Tumscitz C, et al; Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia Study (PRODIGY) Investigators. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial. Circulation. 2012;125:2015-26.
- Gwon HC, Hahn JY, Park KW, Song YB, Chae IH, Lim DS, et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. Circulation. 2012;125:505-13.