

## Seguridad de la asociación de aspirina, clopidogrel y acenocumarol en pacientes con indicación de anticoagulación

### Sr. Editor:

Con frecuencia encontramos a pacientes en la práctica clínica diaria con indicación de ser tratados con aspirina y clopidogrel, fundamentalmente tras la realización de intervención coronario percutáneo (ICP) que, además, están siendo tratados con anticoagulación oral (ACO). Aunque pueda suponerse que el riesgo de complicaciones hemorrágicas asociado con la administración de los 3 fármacos sea excesivo, en realidad, hay muy pocos datos en la bibliografía sobre la seguridad de esta asociación en la práctica clínica habitual<sup>1-3</sup>.

Con el objetivo de conocer la seguridad de la asociación de acenocumarol con aspirina y clopidogrel, evaluamos la incidencia acumulada de hemorragia mayor (HM) que presentaron los pacientes a los que se les prescribió el triple tratamiento.

Presentamos un estudio observacional de 43 pacientes consecutivos, cuya edad media fue de  $66,6 \pm 10$  años y con un 81% de varones, donde el 26% tenía insuficiencia renal crónica y un 5% tenía antecedente de hemorragia digestiva. La indicación de ACO fue fibrilación auricular en un 60,5%, prótesis valvular en un 11,6%, trombo intraventricular en un 23,3%, antecedente de tromboembolismo pulmonar en un 2,3% y trombo intraaórtico en un 2,3%. Se indicó aspirina y clopidogrel en 36 pacientes tras ICP y en 7 por angina inestable. La dosis de aspirina fue de 150 mg/día en un paciente, 200 mg/día en 4 pacientes y 100 mg/día en el resto.

Tras un seguimiento de 135 días (intervalo, 12-765), 4 pacientes (9,3%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,59-22,13) presentaron HM. El primero fue un varón de 73 años al cual se prescribieron 150 mg de aspirina, y que ingresó tras 15 días por hemorragia digestiva baja (divertículos en el colon). El segundo, un varón de 64 años, recibía 200 mg de aspirina y se le implantó un marcapasos definitivo durante el mismo ingreso. Doce días después reingresó con un gran hematoma en la región de implante del marcapasos. El tercero, un varón de 57 años, ingresó por la asociación de un accidente isquémico cerebral y un infarto agudo de miocardio. Se identificaron trombos murales intraaórticos. Se prescribió

aspirina en dosis de 100 mg. Tras 128 días ingresó por hemorragia digestiva alta (duodenitis erosiva) y precisó transfusión de 2 concentrados de hemafés. El cuarto, mujer de 81 años en tratamiento con aspirina (100 mg), tenía antecedente de hemorragia digestiva alta. Ingresó a los 90 días por hemorragia digestiva baja y requirió 5 concentrados de hemafés. Todos tenían en el momento de ingreso un INR en el intervalo adecuado.

Nuestros resultados, similares a los publicados en la literatura científica<sup>1-3</sup> (tabla 1), son indicativos de que el riesgo de HM por la asociación de ACO en pacientes que reciben doble antiagregación puede estar aumentado si se compara con el de los pacientes que reciben sólo doble antiagregación<sup>4</sup>. Dos de los pacientes que sangraron recibieron dosis altas de aspirina y en el cuarto, con elevado riesgo de sangrado previo, se mantuvo la triple terapia de forma prolongada.

La ausencia de recomendaciones publicadas hace que el tratamiento de estos pacientes sea muy heterogéneo<sup>5</sup>. A la espera de estudios con mayor número de pacientes, el triple tratamiento debería ser reservado para pacientes con alto riesgo tromboembólico con la utilización de bajas dosis de aspirina, un valor de INR < 2,5 y manteniéndolo el menor tiempo posible; asimismo, se deberá realizar una rigurosa relación riesgo-beneficio a la hora de tomar la decisión de implantar un *stent* liberador de fármacos, pues estos *stents* precisan un tiempo más prolongado de doble antiagregación.

Jorge Sánchez-Torrijos,  
Margarita Gudín-Uriel  
y Francisco Ridocci-Soriano

Servicio de Cardiología. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia. España.

### BIBLIOGRAFÍA

- Orford JL, Fasseas P, Melby S, Burger K, Steinhubl SR, Holmes DR, et al. Safety and efficacy of aspirin, clopidogrel and warfarin after coronary stent placement in patients with an indication for anticoagulation. *Am Heart J*. 2004;147:463-7.
- Buresly K, Eisengerg MJ, Zhang X, Pilote L. Bleeding complications associated with combinations of aspirin, thienopyridine derivatives, and warfarin in elderly patients following acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2005;165:784-9.

**TABLA 1. Estudios que evalúan la seguridad de la asociación de anticoagulación oral y doble antiagregación**

Autor, año y referencia bibliográfica	Pacientes (n)	Tiempo en riesgo (días)	Hemorragia mayor, n (%)	Hemorragia menor, n (%)
Orford et al, 2004 <sup>1</sup>	65	— <sup>a</sup>	2 (3)	4 (6)
Buresly et al, 2005 <sup>2</sup>	143	— <sup>b</sup>	1 (0,7)	—
Rubboli et al, 2004 <sup>3</sup>	16	32,3 ± 5,4	2 (12,5)	2 (12,5)
Serie propia	43	135 (intervalo, 12-765)	4 (9,3)	—

<sup>a</sup>No se ofrece el tiempo real con el tratamiento; se contactó con los pacientes a los 6 meses y al año.

<sup>b</sup>Se facilita el tiempo en tratamiento de todos los grupos en conjunto, 654 días (intervalo, 5-1.551), pero no del grupo en concreto que recibió triple tratamiento.

3. Rubboli A, Colleta M, Sangiorgio P, Di Pasquale G. Antithrombotic strategies in patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary artery stenting: safety and efficacy data from a single center. *Ital Heart J.* 2004;5:919-25.
4. Andreotti F, Testa L, Biondi-Zoccai G, Crea F. Aspirin plus warfarin compared to aspirin alone after acute coronary syndromes: an updated and comprehensive meta-analysis of 25307 patients. *Eur Heart J.* 2006;27:519-26.
5. Rubboli A, Colleta M, Sangiorgio P, Di Pasquale G. Antithrombotic treatment after coronary artery stenting in patients on chronic oral anticoagulation: an international survey of current clinical practice. *Ital Heart J.* 2004;5:851-6.