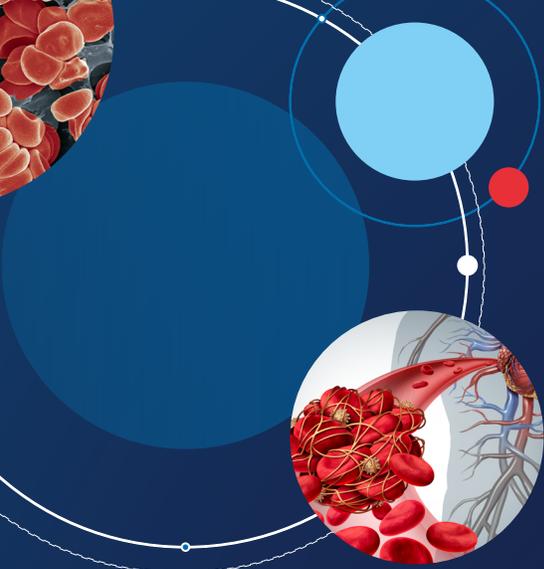


GUÍA DE CASOS CLÍNICOS ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA

Coordinador: Dr. Vivencio Barrios Alonso



Índice

Paciente con angina estable con historia previa de intolerancia a aspirina

Paciente mayor con síndrome coronario agudo sin elevación del ST

¿Cuándo cambiar a clopidogrel tras un SCA?

Paciente con SCACEST con alto riesgo hemorrágico al que se realiza intervencionismo coronario

Paciente con angina estable e intervencionismo coronario electivo

Paciente >80 años con antecedentes de AIT con angina y lesión de 3 vasos, que se interviene quirúrgicamente

Créditos

TÍTULO ORIGINAL:

Guía de casos clínicos antiagregación plaquetaria

Coordinador

Dr. Vivencio Barrios Alonso. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.
Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá, Madrid

Autores:

Dr. Carlos Escobar Cervantes. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Dra. Raquel Campuzano Ruiz. Servicio de Cardiología. Unidad de Rehabilitación Cardíaca. Hospital
Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid)

Dr. José María Gámez Martínez. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma (Islas
Baleares). Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de las Islas Baleares

Depósito legal: B 7485-2021

© 2021. Sanofi-Aventis, S.A.

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción, sin autorización expresa de los propietarios del copyright.



Euromedice, Ediciones Médicas, S.L.

Passeig de Gràcia, 101, 1.º 3.ª

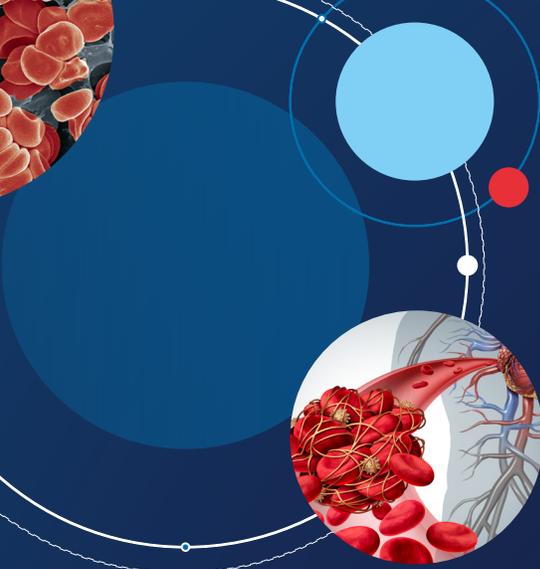
08008 Barcelona

euromedice@euromedice.net

www.euromedice.net

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.





Paciente con angina estable con historia previa de intolerancia a aspirina

Dr. Carlos Escobar Cervantes

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Presentación del caso

- Varón de 70 años.
- Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial y exfumador.
- Infarto de miocardio anterior hace dos años, con implante de *stent* en la descendente anterior proximal y lesiones no significativas en el tercio medio de la arteria circunfleja. Disfunción sistólica leve del ventrículo izquierdo (figura 1).
- Hemorragia digestiva hace tres años, en relación con una úlcera gástrica.
- Tratamiento actual: ramipril (5 mg/día), bisoprolol (5 mg/día), eplerenona (25 mg/día), rosuvastatina (20 mg/día) ácido acetilsalicílico (AAS) (100 mg/día) y omeprazol (20 mg/día).

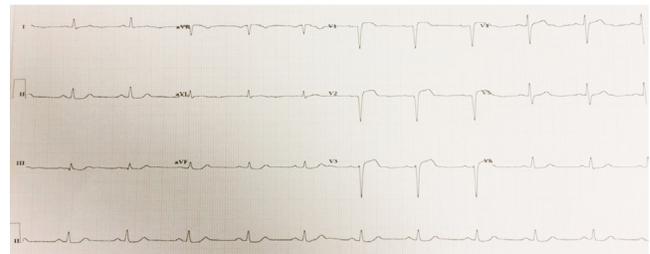
¿Es razonable el tratamiento con 100 mg/día de ácido acetilsalicílico en los pacientes con síndrome coronario crónico?

La enfermedad arterial coronaria se caracteriza por el desarrollo de placas ateroscleróticas en las arterias epicárdicas con diferentes grados de obstrucción. Es un proceso dinámico, con períodos de cierta estabili-

Figura 1.



Electrocardiograma del paciente



dad clínica (síndrome coronario crónico), intercalados con desestabilizaciones que pueden ocurrir en cualquier momento, típicamente debido a un evento aterotrombótico agudo causado por la rotura o la erosión de la placa aterosclerótica (síndrome coronario agudo). Este proceso dinámico se puede modificar, ya que los cambios saludables en los estilos de vida, así como el empleo de determinados fármacos e intervenciones invasivas, permiten la estabilización o incluso la regresión de la placa aterosclerótica¹.

La activación y agregación plaquetaria desempeñan un papel clave en la trombosis coronaria, por lo que es imprescindible el tratamiento antiagregante en los

pacientes con síndrome coronario crónico, para disminuir el riesgo de complicaciones isquémicas¹. Las guías europeas de síndrome coronario crónico recomiendan el empleo de 75-100 mg/día de AAS para pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o revascularización (recomendación 1A) (tabla 1)¹. El AAS inhibe de manera irreversible la ciclooxigenasa 1 plaquetaria y, en consecuencia, la producción de tromboxano. Dado que a partir de 75 mg/día se suele observar una inhibición completa de la enzima ciclooxigenasa 1, pero los efectos secundarios aumentan de manera importante a partir de los 100 mg/día, la dosis recomendada diaria es de 75-100 mg¹, sin ser necesario monitorizar la respuesta antiagregante del AAS². Diferentes ensayos clínicos y meta-análisis han puesto de manifiesto los beneficios del AAS en dosis bajas en la prevención de los eventos cardiovasculares en diferentes subgrupos de pacientes, como aquellos sujetos con infarto de miocardio, ictus isquémico, síndrome coronario crónico o enfermedad arterial periférica³. Así, en un meta-análisis de 16 ensayos clínicos de prevención secundaria (17 000 sujetos de riesgo alto, 43 000 pacientes-año, 3306 eventos vasculares mayores) en el que se

comparó el empleo a largo plazo del AAS frente al grupo de control, el tratamiento con AAS se asoció con reducciones significativas de los eventos vasculares mayores (el 6,7 % frente al 8,2 % por año; $p < 0,0001$), de los ictus totales (el 2,1 % frente al 2,5 % por año; $p = 0,002$) y de los eventos coronarios (el 4,3 % frente al 5,3 % por año; $p < 0,0001$), pero con un incremento no significativo de los ictus hemorrágicos (figura 2)⁴.

Caso clínico

El paciente acude a urgencias por opresión precordial de 2 horas de evolución. En el electrocardiograma se objetiva una supradesnivelación del segmento ST de cara inferior. Se realizó una coronariografía urgente que mostró una obstrucción completa de la arteria coronaria derecha proximal, lesión grave en el tercio medio de la arteria circunfleja y *stent* en la descendente anterior ligeramente estenótico. Se implantaron *stents* farmacoactivos en la coronaria derecha proximal y la arteria circunfleja media.

El paciente refería pobre adherencia al tratamiento con AAS en el último año por presentar molestias digestivas frecuentes, por las que no había consultado.

Tabla 1.

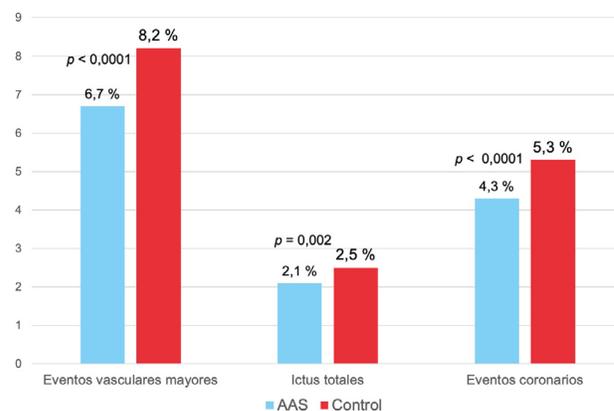
Recomendaciones de las guías europeas de síndrome coronario crónico de 2019

| Tratamiento | Recomendación |
|---|---------------|
| Se recomienda el empleo de 75-100 mg/día de AAS para pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o revascularización | IA |
| Se recomienda el empleo de 75 mg/día de clopidogrel como alternativa al AAS, en caso de intolerancia | IC |
| El uso de clopidogrel podría ser preferible al AAS en pacientes con enfermedad arterial periférica o antecedente de ictus isquémico o accidente isquémico transitorio | IIbB |
| Se recomienda el empleo concomitante de un inhibidor de la bomba de protones en aquellos pacientes con un riesgo elevado de hemorragia gastrointestinal, que tomen AAS en monoterapia, doble terapia antiagregante o anticoagulación en monoterapia | IA |

Realizada con datos de Knuuti et al.¹.
AAS: ácido acetilsalicílico.

Figura 2.

Eficacia del AAS frente al grupo de control en prevención secundaria



Realizada con datos de Baigent et al.⁴.
AAS: ácido acetilsalicílico.

¿Cuándo se recomienda el empleo de los inhibidores de la bomba de protones en los pacientes con síndrome coronario crónico?

Uno de los principales efectos adversos del AAS son los efectos secundarios de origen digestivo, que afectan aproximadamente al 5-7 % de los pacientes que toman AAS, y son consecuencia, principalmente, de su mecanismo de acción farmacológica. Dentro de los efectos secundarios gastrointestinales, los más frecuentes son las náuseas y los vómitos. Sin embargo, la lista de posibles efectos adversos al respecto es muy amplia, e incluye esofagitis, duodenitis erosiva, gastritis erosiva, úlcera esofágica y perforación, dolor abdominal, dispepsia, úlcera gástrica, úlcera del intestino delgado y del grueso, colitis y perforación intestinal. Todas estas reacciones pueden asociarse a hemorragia, pueden o no ir acompañadas de síntomas previos y, aunque son más frecuentes en sujetos con antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves, pueden aparecer en pacientes sin patología digestiva previa⁵. Sin embargo, el riesgo de hemorragia gastrointestinal o úlceras/perforaciones aumenta con la dosis administrada, en pacientes ancianos y en pacientes con antecedentes de úlcera gástrica, especialmente si hubo hemorragia o perforación⁵.

Los inhibidores de la bomba de protones reducen el riesgo de hemorragia gastrointestinal en sujetos que están tomando antiagregantes plaquetarios, mejorando de esta forma su perfil de seguridad. Aunque no se ha demostrado que aumente el riesgo de eventos isquémicos o de trombosis del *stent*, el empleo concomitante de ciertos inhibidores de la bomba de protones, como el omeprazol y el esomeprazol, que inhiben el CYP2C19, podrían reducir la respuesta farmacodinámica al clopidogrel, por lo que no se recomienda su empleo concomitante, aunque sí se puede administrar con otros inhibidores de la bomba de protones⁶.

Las guías europeas de síndrome coronario crónico recomiendan el empleo concomitante de un inhibidor de la bomba de protones en aquellos pacientes con un elevado riesgo de hemorragia gastrointestinal, que tomen AAS en monoterapia, doble terapia antiagregante o anticoagulación en monoterapia (recomendación IA) (tabla 1)¹.

¿Es importante la adherencia al tratamiento cardiovascular en los pacientes con síndrome coronario crónico?

El paciente presentó un síndrome coronario agudo tras la toma errática de AAS. La adherencia al tratamiento cardiovascular es fundamental para disminuir el riesgo de presentar futuras complicaciones. En un metanálisis de 44 estudios prospectivos con 1 978 919 participantes, globalmente el 60 % de los sujetos tenía una buena adherencia (≥ 80 %) al tratamiento cardiovascular. Aquellos pacientes que tenían una buena adherencia al tratamiento (≥ 80 % frente a < 80 %) presentaron un menor riesgo de eventos cardiovasculares y una menor mortalidad (tabla 2)⁷.

No solo se trata de que una menor adherencia al tratamiento se asocie con un mayor riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares, sino que, además, conforme empeora la adherencia al tratamiento cardiovascular, aumentan los costes sanitarios asociados⁸. Todo esto es muy preocupante, ya que, tras un evento coronario agudo, la adherencia al tratamiento antiagregante va disminuyendo con el tiempo⁹. Además, parece que, a la hora de tener una buena adherencia al tratamiento, no solo sería importante que el fármaco fuera bien tolerado, sino que también parece que tomar medicamentos de marca (frente al empleo de medicamentos genéricos) se asociaría a una mayor adherencia, posiblemente por un menor número de errores a la hora de tomar la medicación, una mayor confianza, etc. Así, en un reciente estudio realizado en España, los pacientes que iniciaron tratamiento con clopidogrel de marca (frente al genérico), tanto para el síndrome coronario agudo como para la enfermedad arterial periférica, presentaron una mayor adherencia al tratamiento, lo que repercutió en unos menores costes sanitarios para el Sistema Nacional de Salud¹⁰. Incluso se ha descrito una menor tasa de trombosis del *stent* en los pacientes que toman clopidogrel de marca frente al clopidogrel genérico¹¹.

¿En este paciente existía una alternativa mejor al tratamiento antiagregante?

El estudio CAPRIE fue un ensayo clínico aleatorizado en el que se comparó la eficacia y seguridad de

Tabla 2.

Impacto de la buena adherencia al tratamiento (frente a pobre adherencia) sobre los eventos cardiovasculares y la mortalidad

| | Eventos cardiovasculares | | Mortalidad por cualquier causa | |
|--|--------------------------|-------------|--------------------------------|-------------|
| | HR | IC del 95 % | HR | IC del 95 % |
| Adherencia a las estatinas | 0,85 | 0,81-0,89 | 0,55 | 0,46-0,67 |
| Adherencia a medicación antihipertensiva | 0,81 | 0,76-0,86 | 0,71 | 0,64-0,78 |
| IECA/ARA II | 0,75 | 0,55-1,01 | 0,74 | 0,69-0,80 |
| β-bloqueantes | 0,83 | 0,71-0,98 | 0,83 | 0,69-1,00 |
| Antagonistas de los canales de calcio | 0,91 | 0,82-1,01 | 0,97 | 0,87-1,09 |
| Múltiples fármacos | 0,80 | 0,73-0,89 | 0,49 | 0,23-1,05 |
| Adherencia al ácido acetilsalicílico | 0,60 | 0,31-1,16 | 0,45 | 0,16-1,29 |
| Adherencia a cualquier medicación cardiovascular | 0,80 | 0,77-0,84 | 0,62 | 0,57-0,67 |

Realizada con datos de Chowdhury et al.⁷.

ARA II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

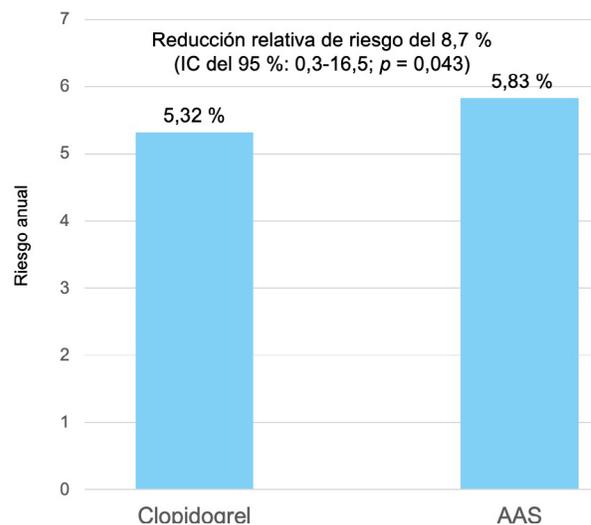
75 mg/día de clopidogrel frente a 325 mg/día de AAS en 19 185 pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica (ictus isquémico reciente, infarto de miocardio reciente o enfermedad arterial periférica sintomática). Tras un seguimiento medio de 1,9 años, el tratamiento con clopidogrel disminuyó el riesgo de la variable primaria compuesta de ictus isquémico, infarto de miocardio o muerte vascular en un 8,7 % (riesgo anual del 5,32 % frente al 5,83 %; reducción relativa del riesgo del 8,7 %; intervalo de confianza del 95 %: 0,3-16,5; $p = 0,043$) (figura 3). Aunque no hubo grandes diferencias en términos de seguridad entre ambos grupos de tratamiento, el disconfort del tracto gastrointestinal superior (el 0,97 % frente al 1,22 %), la hemorragia intracraneal (el 0,33 % frente al 0,47 %) y la hemorragia gastrointestinal (el 0,52 % frente al 0,72 %) fueron más frecuentes en el grupo de AAS que en el de clopidogrel¹². Por lo tanto, el estudio CAPRIE mostró un beneficio del clopidogrel frente al AAS para la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica¹². Por otra parte, en la actualidad no existen evidencias científicas provenientes de ensayos clínicos con ticagrelor o prasugrel en monoterapia (frente a AAS) en este contexto clínico.

De esta forma, las guías europeas de síndrome coronario crónica recomiendan el empleo de 75 mg/día de clopidogrel como alternativa al AAS para pacientes con intolerancia al AAS (recomendación

IC)¹. Además, el uso de clopidogrel podría ser preferible al AAS en pacientes con enfermedad arterial periférica o antecedente de ictus isquémico o ataque isquémico transitorio (recomendación IIbB) (tabla 1)¹.

Figura 3.

Eficacia de clopidogrel sobre el AAS en el riesgo de ictus isquémico, infarto de miocardio o muerte vascular. Datos del estudio CAPRIE



Realizada con datos del CAPRIE Steering Committee¹². AAS: ácido acetilsalicílico; IC: intervalo de confianza.

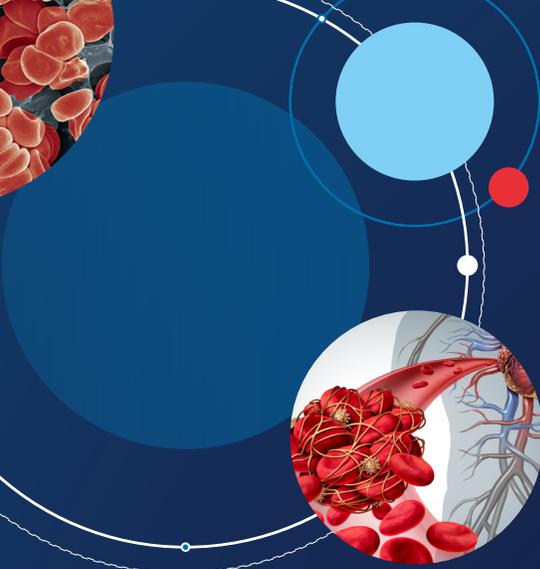
Conclusión

En este caso, si se hubiese sustituido el AAS por el clopidogrel (75 mg/día), lo más probable es que el pacien-

te no hubiese presentado molestias digestivas, de forma que hubiera mejorado la adherencia al tratamiento, reduciendo así la posibilidad de haber presentado un síndrome coronario agudo como complicación.

Bibliografía

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-77.
2. Aradi D, Storey RF, Komocsi A, Trenk D, Gulba D, Kiss RG, et al. Expert position paper on the role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2014;35:209-15.
3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
4. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al.; Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373:1849-60.
5. Ficha técnica del ácido acetil salicílico (100 mg). Disponible en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/42991/FichaTecnica_42991.html [último acceso: 20 de marzo de 2021].
6. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, Andreotti F, Lip GY, Verheugt FW, et al.; ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy and ESC Working Group on Thrombosis. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J*. 2013;34:1708-13.
7. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J*. 2013;34:2940-8.
8. Bansilal S, Castellano JM, Garrido E, Wei HG, Freeman A, Spettell C, et al. Assessing the impact of medication adherence on long-term cardiovascular outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:789-801.
9. Luu NM, Dinh AT, Nguyen TTH, Nguyen VH. Adherence to antiplatelet therapy after coronary intervention among patients with myocardial infarction attending Vietnam National Heart Institute. *Biomed Res Int*. 2019;2019:6585040.
10. Sicras-Mainar A, Escobar-Cervantes C, Micó-Pérez RM, Llisterri-Caro JL. Consecuencias clínicas y económicas en pacientes que inician tratamiento con clopidogrel de marca vs. genérico: estudio retrospectivo de vida real. *Semergen*. 2020;46:16-26.
11. Kovacic JC, Mehran R, Sweeny J, Li JR, Moreno P, Baber U, et al. Clustering of acute and subacute stent thrombosis related to the introduction of generic clopidogrel. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2014;19:201-8.
12. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329-39.



Paciente con SCACEST con alto riesgo hemorrágico al que se realiza intervencionismo coronario

Dra. Raquel Campuzano Ruiz

Servicio de Cardiología. Unidad de Rehabilitación Cardíaca. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid)

Presentación del caso

Varón de 64 años.

Antecedentes personales

Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial hace 20 años, diabetes mellitus (DM) tipo 2 en tratamiento con insulina hace cinco años y mal control metabólico (hemoglobina glucosilada en 2018 del 8,6 %). Sin complicaciones microvasculares en un cribado de febrero de 2018. Dislipemia combinada mal controlada (colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad de 120 mg/dl) en 2018. Hipertrigliceridemia (cifras recientes: 252 mg/dl). Fumador activo de un paquete diario, sin intentos de abandono. Sobrepeso; último índice de masa corporal de 28 kg/m².

Dos ictus lacunares sin secuelas en 2014. Desde entonces se pautó antiagregación con 100 mg/día de ácido acetilsalicílico (AAS).

Estudio de anemia ferropénica en 2016, por lo que se remitió al paciente a digestivo. Con gastroscopia de gastritis crónica, colonoscopia normal y tratada con ferroterapia por temporadas, se atribuye a pérdidas crónicas en paciente antiagregado. En seguimiento por psiquiatría a causa de distimia.

Historia cardiológica

El paciente consultó en un centro privado en el 2018 por dolor epigástrico opresivo de varias horas de duración en el mes previo y, actualmente, por fatiga progresiva. En el electrocardiograma presenta ritmo sinusal de 70 lpm con posible necrosis septal subaguda.

Se le hizo una ecografía transtorácica que mostró una fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal con discinesia apical. Se realizó una coronariografía a las 24 horas que evidenció enfermedad de **tres vasos** con lesiones graves en la descendente anterior proximal, la circunfleja media, la coronaria derecha proximal e interventricular posterior. Se revascularizó tanto la descendente anterior proximal como la circunfleja con un *stent* farmacoactivo y la coronaria derecha e interventricular posterior (en un segundo tiempo) con un *stent* de 3,5 x 36 mm y 2,5 x 12 mm. Se remitió al paciente a rehabilitación cardíaca en nuestro centro.

El tratamiento con el que acude remitido es:

- Insulina glargina (34 UI por la mañana).
- Atorvastatina (80 mg): 0-0-1.
- Enalapril (20 mg): 1-0-0.
- AAS (100 mg): 1-0-0.
- Clopidogrel (75 mg/24 h).
- Pantoprazol (20 mg): 1-0-0.

Paciente con SCACEST con alto riesgo hemorrágico al que se realiza intervencionismo coronario

- Bisoprolol (2,5 mg): 1-0-0.
- Anafranil (75 mg): 1-0-1.

En la **exploración física** antes de rehabilitación: presión arterial de 120/80 mmHg; índice de masa corporal de 27 kg/m²; perímetro abdominal de 100 cm y frecuencia cardíaca de 52 lpm. Auscultación cardíaca rítmica sin soplos. Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado, sin edemas, buenos pulsos y simétricos.

Ergometría antes de la rehabilitación cardíaca de 04:25 min concluyente, clínica y eléctricamente negativa al 80 % de frecuencia cardíaca máxima total, 6 MET.

El paciente hizo un programa de rehabilitación cardíaca durante dos meses tolerando alta intensidad de ejercicio diario asintomático cardiológicamente con optimización (tabla 1) de todos los factores de riesgo cardiovascular.

Ergometría final del programa. Duración de la prueba: 11:54 min. Frecuencia cardíaca máxima prevista alcanzada: 76 %. Capacidad funcional: 9 MET. Resultado de la prueba: clínicamente negativa. Eléctricamente negativa.

Sin dolor torácico o disnea.

Se consigue el abandono del tabaco.

Se optimiza durante el programa tratamiento médico: debido al nivel de lipoproteínas de baja densidad (LDL) de 75 mg/dl, se cambia a atorvastatina (80 mg) y ezetimiba (10 mg) en combinación y se consigue un valor de LDL de 33 mg/dl.

Se inicia con empagliflozina y liraglutida y, al alta, el paciente presenta una hemoglobina glucosilada del 6 % y un índice de masa corporal de 25 kg/m² con reducción de 5 cm de perímetro abdominal.

Filtrado glomerular >60 ml/min/1,73 m². Microalbuminuria de 8 mg/l (normal).

Evolución

En la analítica de control de Endocrinología del **2020** se detectan los siguientes valores: hemoglobina, **6,5 g/dl** (13,0-17,0); hematocrito, 23,7 % (39,0-50,0); volumen

Tabla 1.

| | Antes de RC | Tras RC |
|--------------------------|-------------|----------|
| Tabaco | Sí | No |
| LDL (mg/dl) | 75 | 33 |
| DM (HbA _{1c}) | 8,6 % | 6,3 % |
| PA (mmHg) | 130/80 | 125/80 |
| Ejercicio | Esporádico | A diario |
| IMC (kg/m ²) | 27 | 25 |
| PAb (cm) | 100 | 95 |
| Clase funcional (MET) | 6 | 9 |

DM: diabetes mellitus; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; LDL lipoproteínas de baja densidad; PA: presión arterial; PAb: perímetro abdominal; RC: rehabilitación cardíaca.

corpúscular medio, 61,3 fl (78,0-100,0); hemoglobina corpúscular media, 16,8 pg (27,0-32,0); concentración de hemoglobina corpúscular media, 27,5 g/dl; (31,5-34,5); compatible con anemia ferropénica. Sin sangrados macroscópicos evidentes en la anamnesis.

El paciente está cardiológicamente estable.

Se remite a urgencias y se transfunden 2 concentrados de hematíes. Se reinicia ferrotterapia oral.

Se repiten la gastroscopia y colonoscopia sin lesiones, pendiente de cápsula endoscópica. Se decide mantener el clopidogrel crónicamente sin AAS sin nuevos episodios de anemización hasta la fecha actual (marzo de 2021).

En casos como el presentado, en que existe un riesgo gastro o enteroerosivo, el clopidogrel es una buena alternativa al AAS, con amplia experiencia de uso y preferible al ticagrelor o el prasugrel por el riesgo de sangrado.

Tratamiento actual:

- Alprazolam (0,5 mg): 1 comprimido cada 6 horas.
- Anafranil (75 mg): medio comprimido cada 12 horas.
- Metformina/empagliflozina (5/1000 mg): 1 comprimido en el desayuno y la cena.
- Insulina glargina (34 UI por la mañana).
- Atorvastatina/ezetimiba (80/10 mg): 0-0-1.
- Enalapril (20 mg): 1-0-0.
- Clopidogrel (75 mg/24 h).
- Pantoprazol (20 mg): 1-0-0.

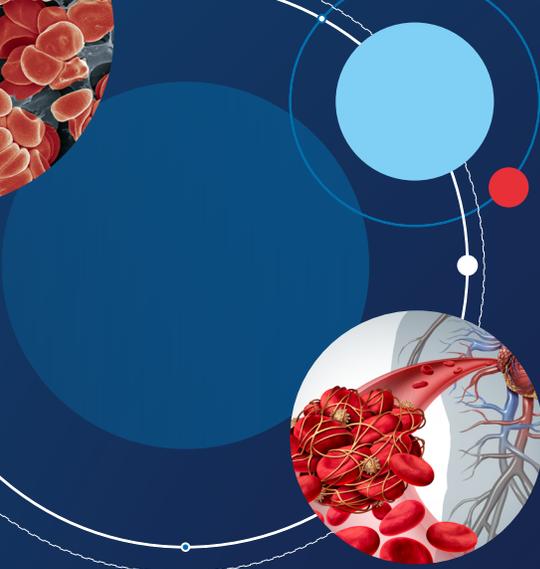
- Fero-Gradumet®: 1-0-0.
- Bisoprolol (2,5 mg): 1-0-0.
- Anafranil (75 mg): 1-0-1.
- Liraglutida (1 mg/día s.c.).

Aprendizaje del caso

- Se trata de un paciente con **DM tipo 2 y riesgo cardiovascular muy alto** cuyos factores de riesgo no estaban controlados antes del síndrome coronario. El 90 % de las personas con DM en consultas de atención primaria de una población mediterránea son de riesgo cardiovascular alto o muy alto, por eso es muy importante la prevención^{1,2}. La DM duplica el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica como la enfermedad coronaria, la cerebrovascular (sobre todo el ictus isquémico) y la enfermedad arterial periférica. La enfermedad cardiovascular aterosclerótica es la **principal causa de morbilidad** de las personas con DM^{1,3}.
- El paciente tiene un **síndrome coronario agudo (SCA) por el que no consulta**. No identificó el dolor epigástrico como de origen cardíaco. En el SCA el dolor torácico es el síntoma más prevalente y muchos síntomas **se solapan** entre sexos. La mujer con SCA casi siempre presenta dolor en el tórax (74 %); sin embargo, en las mujeres es más frecuente que en los varones presentar dolor interescapular, en el cuello y en la mandíbula; náuseas y vómitos; palpitaciones y falta de aire. Por otro lado, el dolor epigástrico en el SCA es más habitual en varones⁴.
- **La pauta de antiagregación elegida** crónica con AAS y clopidogrel se basó en que se hizo una revascularización diferida del SCA y, sobre todo, en que el paciente había presentado un episodio de anemia ferropénica importante en 2016 (aun con estudio digestivo normal) atribuido a pérdidas crónicas. Dada la enfermedad multivazo y la DM mal controlada, se programó prolongar más de un año dicha pauta si no existían reagudizaciones de la anemia⁵.
- Tras el SCA cualquier paciente tiene indicación absoluta (IA) de hacer un **programa de rehabilitación cardíaca**^{6,7}. La rehabilitación cardíaca previene la mortalidad, los nuevos eventos⁸ y los reingresos en IC⁹. El programa de rehabilitación cardíaca es la mejor actuación preventiva que puede realizarse antes y después de una cardiopatía isquémica. Se basa en el ejercicio físico prescrito de forma individual y diario, un programa educativo, atención psicosocial y control global de los factores de riesgo cardiovascular¹⁰.
- En prevención secundaria hay que hacer un abordaje global; promover la dieta mediterránea y la pérdida de peso; controlar todos los factores de riesgo cardiovascular; no fumar y mantener la presión arterial <130/80 mmHg, el colesterol ligado a LDL <55 mg/dl, la hemoglobina glucosilada <6,5-7 % (según el paciente), la glucemia en ayunas antes de las comidas entre 70 y 130 mg/dl y glucemia posprandial (después de comer) <180 mg/dl.
- Existen muchos fármacos que mejoran el pronóstico de la enfermedad cardiovascular: antiagregantes, β-bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o estatinas. Además, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 y los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 son fármacos de elección si hay DM y enfermedad cardiovascular, como en nuestro paciente:
 - Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 como la empagliflozina, la dapagliflozina y la canagliflozina son fármacos de primera línea para la DM que han demostrado una disminución del riesgo de insuficiencia cardíaca de un 30 %¹¹.
 - Los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 como la semaglutida, la liraglutida y la dulaglutida son fármacos de primera línea para la DM que han demostrado una reducción de la morbilidad por enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas de un 20 %¹². Además, son fármacos que tratan la obesidad. La DM no está bien controlada si no lo está la obesidad.
- Dado que estamos ante un paciente con anemia ferropénica por probables pérdidas crónicas, en lugar de mantener doble antiagregación con AAS y clopidogrel se decide mantener crónicamente el clopidogrel por ser potencialmente menos gastroerosivo frente al AAS.

Bibliografía

1. Cosentino F, Grant J, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41:255-323.
2. Cebrián-Cuenca A, Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Mauricio D, Orozco-Beltrán D, Consuegra-Sánchez L. Half of patients with type 2 diabetes mellitus are at very high cardiovascular risk according to the ESC/EASD categories: data from a large Mediterranean population. *Eur J Prev Cardiol*. 2020. doi:10.1093/eurjpc/zwaa073.
3. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S125-50.
4. Van Oosterhout R, De Boer A, Maas A, Rutten F, Bots M, Peters S. Sex differences in symptom presentation in acute coronary syndromes: a systematic review and metaanalysis. *Am Heart Assoc*. 2020;9:e014733.
5. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes M, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:1082.e1-e61.
6. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-77.
7. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
8. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;1:CD001800.
9. Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1:CD003331.
10. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;2047487320913379.
11. Wilding J, Jacob S. Cardiovascular outcome trials in obesity: a review. *Obes Rev*. 2021;22:e13112.
12. Escobar C, Barrios V, Cosín J, Gámez J, Huelmos A, Ortiz C, et al. SGLT2 inhibitors and GLP1 agonists administered without metformin compared to other glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes mellitus to prevent cardiovascular events: a systematic review. *Diabet Med*. 2021;38:e14502.



Paciente mayor con síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Dr. José María Gámez Martínez

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma (Islas Baleares).
Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de las Islas Baleares

Margarita es una paciente de 79 años que ingresa en Cardiología por un síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST).

No tiene alergias medicamentosas conocidas ni antecedentes familiares de interés. Es fumadora, padece hipertensión controlada con 160 mg de valsartán y 50 mg de atenolol diarios y dislipemia, para lo que toma 10 mg de rosuvastatina diaria. Tiene rizartrrosis, para lo que ocasionalmente toma paracetamol o naproxeno. Como antecedentes quirúrgicos destacan una intervención del manguito de los rotadores del hombro izquierdo y una colecistectomía laparoscópica cinco años antes, tras presentar varios cólicos biliares.

Es una persona independiente para las actividades básicas de la vida diaria, vive con su marido y tiene una vida muy activa. Pasea al menos una hora diaria y los fines de semana sale a bailar.

Margarita acude a un servicio de urgencias hospitalario, acompañada por un familiar, tras presentar dos horas antes un cuadro en reposo de dolor opresivo en la cara interna del brazo izquierdo irradiado a la región precordial y asociado a sudoración ligera, sin otros síntomas acompañantes. Había presentado tres episodios de características similares en las dos últimas semanas sin relación con los esfuerzos, autolimitados en menos de 10 minutos.

Llega a Urgencias con dolor, hemodinámicamente estable, con presión arterial de 150/90 mmHg, frecuencia cardíaca de 90 lpm y saturación de oxígeno del 97 % (aire ambiente). En la exploración física los ruidos cardíacos son rítmicos, no tiene soplos ni semiología congestiva y los pulsos son presentes y simétricos.

Se le realiza un electrocardiograma (figura 1) que muestra un ritmo sinusal de 62 lpm, con un intervalo PR de 180 ms, con isquemia subepicárdica de V3 a V6 y rectificación del ST lateral alto. Se le administra nitroglicerina sublingual, con lo que en pocos minutos se resuelve el dolor. Una vez que está asintomática, se le repite el electrocardiograma, que mantiene las mismas alteraciones isquémicas de la repolarización.

Con diagnóstico de SCASEST, se monitoriza en una unidad de cuidados cardiológicos intermedios, donde se inicia tratamiento con ácido acetilsalicílico (100 mg), enoxaparina subcutánea (1 mg/kg/12 h) y una carga de 300 mg de clopidogrel. Se le realiza una radiografía de tórax portátil, con resultado normal, y un ecocardiograma que muestra un ventrículo izquierdo de dimensiones normales, sin alteraciones segmentarias, y fracción de eyección del 72 %, sin alteraciones valvulares ni de la aorta torácica.

En el análisis sanguíneo realizado a la llegada, destacan un hemograma y coagulación básica normales, urea de

Figura 1.

Electrocardiograma de la paciente a su llegada al Servicio de Urgencias



42 mg/dl, creatinina de 0,84 mg/dl, filtrado glomerular de 66 ml/min/1,73 m², iones normales, creatinina cinasa de 109 UI/l y troponina I ultrasensible de 822,20 ng/l.

A las 6 horas del inicio del cuadro, se le practica una coronariografía que muestra una lesión larga en la zona media de la descendente anterior con estenosis crítica del 95 %. El resto del vaso no tiene lesiones; el primer ramo diagonal es de moderado desarrollo con irregularidades no significativas (figura 2). El tronco común y la circunfleja no presentan lesiones angiográficas. La coronaria derecha es dominante sin lesiones angiográficas.

Se realiza una intervención coronaria percutánea (ICP) con implantación de un *stent* farmacoactivo de 3,00 x 48 mm, previa dilatación con balón, con buen resultado angiográfico y perfusión completa (figura 3).

La evolución posterior en la sala de Cardiología es satisfactoria, sin complicaciones clínicas. Alcanza un pico máximo de troponina I ultrasensible de 1153 ng/l a las 12 horas del inicio de los síntomas. El perfil lipídico a las 24 horas es el siguiente: colesterol total de 151 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad de 61 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad de 56 mg/dl y triglicéridos de 170 mg/dl. La evolución electrocardiográfica ha sido hacia la normalización de la repolarización.

Al alta se le prescribe tratamiento con valsartán (160 mg/día), bisoprolol (5 mg/día), rosuvastatina (20 mg/día), ácido acetilsalicílico (100 mg/día) y clopidogrel (75 mg/día).

Figura 2.

Coronariografía. Imagen de la coronaria izquierda. Se aprecia lesión en la descendente anterior media

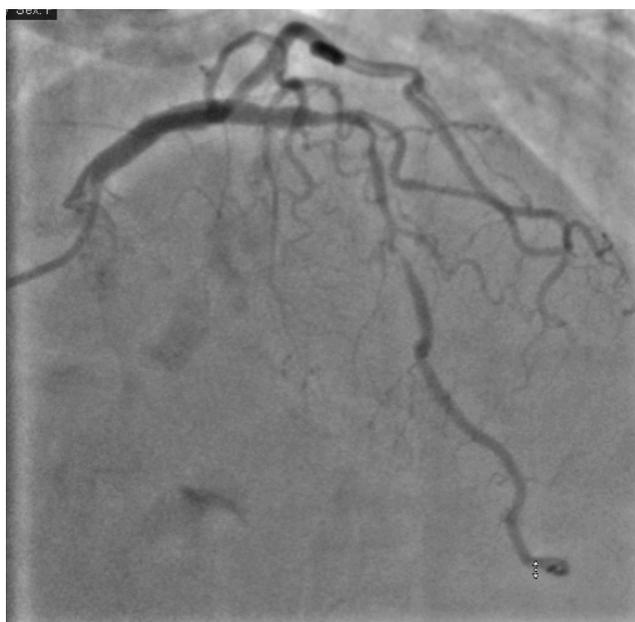


Figura 3.

Coronariografía. Resultado angiográfico de la descendente anterior tras la intervención coronaria percutánea



Margarita, tras el SCASEST y la ICP, sigue terapia con doble antiagregación plaquetaria con ácido acetilsalicílico y clopidogrel.

El estudio POPular AGE¹ es un ensayo clínico, abierto, en el que 1002 pacientes de 70 o más años de edad con SCASEST son aleatorizados (1:1) a un grupo de clopidogrel o a otro de ticagrelor o prasugrel. El objetivo del estudio era evaluar la seguridad y eficacia del clopidogrel frente a los otros antiagregantes en el escenario de un SCASEST.

La primera variable primaria de este estudio era un resultado de sangrado, consistente en cualquier sangrado que requiriese intervención médica, definida como sangrado PLATO² mayor o menor. La segunda variable primaria era el beneficio clínico neto de todas las causas de muerte, infarto agudo de miocardio, ictus y sangrado PLATO² mayor o menor. Las variables secundarias eran los componentes individuales del resultado de beneficio clínico neto, muerte cardiovascular, trombosis del *stent*, revascularización urgente, angina inestable y accidente isquémico transitorio. El sangrado también se clasificó de acuerdo con los criterios del Bleeding Academic Research Consortium (BARC)³.

La edad media fue de 77 años, un 65 % tenía 75 años o más y un 36 % tenía 80 años o más. El 36 % eran mujeres. Al 89 % se le realizó una coronariografía. Los pacientes al ingreso antes de la aleatorización recibieron un inhibidor de la P2Y12 de acuerdo con el protocolo local. A aquellos sin tratamiento previo se les administró una carga de la medicación del estudio (clopidogrel, 300 o 600 mg; ticagrelor, 180 mg; o prasugrel, 60 mg). La dosis de mantenimiento prescrita durante un año fue de 75 mg/día de clopidogrel, 90 mg 2 veces/día de ticagrelor o 10 mg/día de prasugrel. En los pacientes con 75 o más años y en aquellos con menos de 60 kg de peso, se redujo la dosis de prasugrel a la mitad. Los que tenían historia de ictus o de accidente isquémico transitorio no recibieron prasugrel.

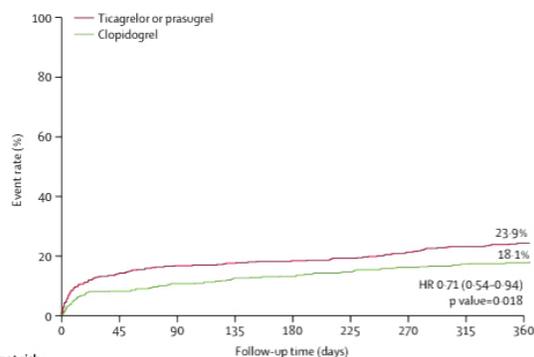
Como se aprecia en la figura 4, los pacientes del grupo de clopidogrel presentaron menos hemorragias PLATO mayores o menores a los 12 meses (el 18,1 % frente al 23,9 %; $p = 0,02$ para superioridad).

La otra variable primaria de beneficio clínico neto ocurrió en el 27,7 % de los pacientes con clopidogrel frente al 32,1 % de pacientes del grupo ticagrelor/prasugrel, cumpliendo con el criterio preespecificado de no inferioridad ($p = 0,030$ para no inferioridad y $p = 0,11$ para superioridad) (figura 5).

Figura 4.



Curva de Kaplan-Meier para el resultado primario de sangrado

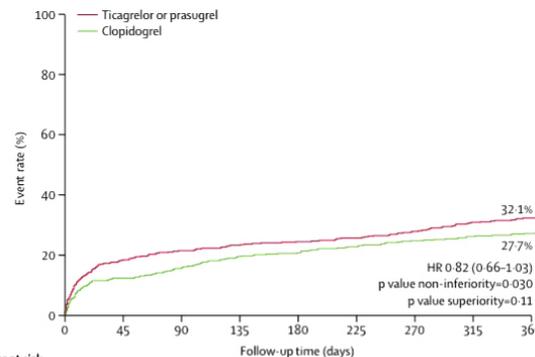


Extraída de Gimbel et al.¹
HR: hazard ratio.

Figura 5.



Curva de Kaplan-Meier para el resultado primario de beneficio clínico neto



Extraída de Gimbel et al.¹
HR: hazard ratio.

En cuanto a la variable secundaria de eventos trombóticos, el clopidogrel no mostró diferencias respecto a otro grupo en el compuesto de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio e ictus; tampoco en todas las causas de muerte, muerte cardiovascular, angina inestable, ictus, accidente isquémico transitorio ni en revascularización urgente, aunque la tasa de trombosis del *stent* fue discretamente superior en el grupo de clopidogrel (el 1 % frente al 0 %; $p = 0,03$).

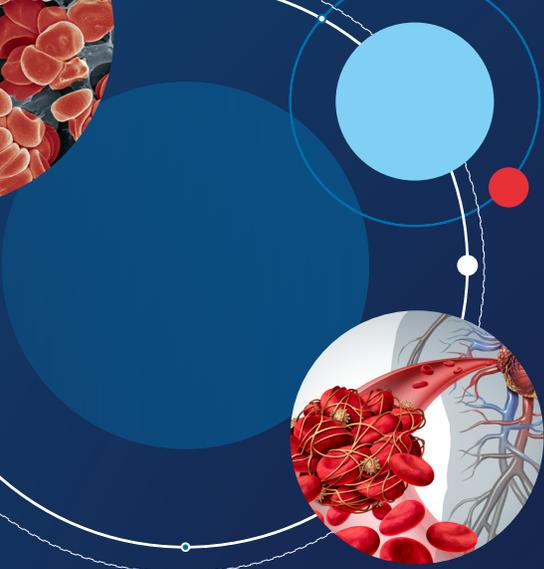
Este estudio es de gran interés, pues el reclutamiento de pacientes mayores en estudios sobre SCASEST suele ser bajo; por tanto, no disponemos de datos representativos de esta población. Por ejemplo, en el estu-

dio PLATO², que comparó el ticagrelor con el clopidogrel en el síndrome coronario agudo, la edad media era de 62 años y solo entre un 15 y un 16 % tenía 75 años o más. Apenas hay estudios en este escenario clínico centrado en una población de pacientes tan mayores, de ahí el valor de los resultados de este ensayo.

El clopidogrel es una excelente alternativa (más asequible por su precio) a antiagregantes incorporados más recientemente a la terapéutica cardiovascular, en pacientes mayores de 70 años con SCASEST, con unos resultados clínicos no inferiores y una menor aparición de eventos hemorrágicos, como demuestra el estudio POPular AGE¹.

Bibliografía

1. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, De Vrey E, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;395:1374-81.
2. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Eng J Med*. 2009;361:1045-57.
3. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123:2736-47.



Paciente con angina estable e intervencionismo coronario electivo

Dr. José María Gámez Martínez

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma (Islas Baleares).
Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de las Islas Baleares

Juan Carlos es un paciente de 57 años que acude a la consulta de Cardiología por dolor torácico, remitido por su médico de familia.

No presenta alergias medicamentosas conocidas ni antecedentes familiares de interés. Entre sus antecedentes, destaca una historia de litiasis renal y cólicos de repetición, resuelta tras expulsar varios cálculos en la orina 10 años antes.

Tiene hipertensión y dislipemia, para lo que sigue tratamiento con ramipril (5 mg por la mañana) desde hace dos años, con buen control, y simvastatina (10 mg cada noche). No es fumador ni evidencia otros factores de riesgo cardiovascular conocidos.

Es una persona activa, tiene una empresa de jardinería con varios trabajadores y juega al tenis una vez a la semana.

Presenta desde hace aproximadamente tres meses episodios de opresión centrotorácica irradiada a la cara interna de los antebrazos y asociada a una ligera disnea, sin cortejo vegetativo, en relación con esfuerzos físicos moderados e intensos como jugar al tenis, pero también al caminar deprisa, subir escaleras o pendientes. Estos cuadros ceden en pocos minutos con el reposo. Durante estos meses de evolución no se ha

modificado el umbral de aparición con el esfuerzo ni el paciente ha presentado episodios en reposo.

En la exploración física en consulta, Juan Carlos presenta una presión arterial de 135/80 mmHg, los ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, sin semiología congestiva y los pulsos son presentes y simétricos.

El electrocardiograma está en ritmo sinusal de 75 lpm, con un intervalo PR de 205 ms, QS septal, sin alteraciones en la repolarización; no hay cambios significativos con respecto al realizado por su médico de familia. Aporta una radiografía de tórax en la que no se evidencia ninguna alteración. Se le realiza un ecocardiograma en la consulta que muestra un ventrículo izquierdo con hipocinesia septal y fracción de eyección del 60 %, sin valvulopatías ni otras alteraciones.

Ante este cuadro clínico sospechoso de ser una angina de clase I de la Canadian Cardiovascular Society (CCS), se prescriben 100 mg ácido de acetilsalicílico y 2,5 mg de bisoprolol cada 24 horas. Se le solicita un análisis sanguíneo y una prueba de esfuerzo con carácter preferente y se le recomienda no realizar deporte de momento.

Una vez realizadas las pruebas complementarias, el paciente acude de nuevo a la consulta. Se encuentra mejor con el tratamiento pautado, aunque persisten los

episodios anginosos (únicamente al subir pendientes a un ritmo rápido y con menor intensidad).

La prueba de esfuerzo se realiza sobre un tapiz rodante con el protocolo de Bruce. Alcanza 6 minutos y 7 segundos, 7,3 MET y el 85 % de su frecuencia cardíaca máxima teórica. Durante el tercer minuto presenta angina típica y descenso del ST de 1,5 mm desde V4 a V6, que se hace más marcado con pendiente descendente en la recuperación, desde D2-aVF y V3-V6; no muestra arritmias y la respuesta tensional es normal (figura 1).

En los análisis destacan los siguientes valores: glucemia de 94 mg/dl, hemoglobina glucosilada del 6,1 %, filtrado glomerular de 100 ml/min/1,73 m², colesterol total de 217 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad de 34 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad de 154 mg/dl, colesterol total - colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad de 183 mg/dl y triglicéridos de 145 mg/dl.

Ante el resultado de estas pruebas, se añaden nitratos tópicos en parche y se sustituye la simvastatina por un combo de rosuvastatina/ezetimiba (20/10 mg) después de la cena.

Se le realiza una coronariografía, que muestra una oclusión de la descendente anterior en la zona media, de aspecto crónico, con relleno del vaso distal por circulación colateral heterocoronaria, y una lesión del 80 % a la altura de la primera obtusa marginal desarrollada. La coronaria derecha es dominante, desarrollada con ateromatosis difusa no significativa (placas del 30 % en segmentos proximal, medio y distal). La descendente posterior también es desarrollada, con una lesión ostial del 50 %. El tronco común no evidencia lesiones (figura 2).

Se efectúa una intervención coronaria percutánea (ICP) con implantación de un *stent* farmacoactivo con zotarolimus de 2,75 x 34 mm sobre la lesión de la descendente anterior y otro de 3,0 x 22 mm sobre la obtusa marginal, con buen resultado angiográfico final. Las lesiones de la coronaria derecha y descendente posterior no se consideran tributarias de ICP (figura 3). Se instaura tratamiento con clopidogrel (75 mg/24 horas).

A las cuatro semanas de realizarse la coronariografía, el paciente acude de nuevo a la consulta. Se encuentra asintomático, realiza una vida normal y sin nuevos

Figura 1.

Prueba de esfuerzo. Se aprecia el descenso del ST típico de isquemia persistente tras el esfuerzo



Figura 2.

Coronariografía (flecha blanca: lesión crónica en la descendente anterior; flecha negra: lesión en la obtusa marginal)



episodios de dolor torácico; incluso ha jugado un partido de tenis sin problema. El control ambulatorio de la presión arterial es óptimo y el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad se encuentra en objetivo (52 mg/dl).

Figura 3.



Coronariografía. Resultado angiográfico tras la intervención coronaria percutánea



Juan Carlos, tras la ICP electiva, sigue terapia con doble antiagregación plaquetaria con ácido acetilsalicílico y clopidogrel. Los recientes resultados del estudio ALPHEUS¹ colocan al clopidogrel añadido al ácido acetilsalicílico como el estándar de tratamiento en la ICP electiva.

ALPHEUS es un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, en fase 3b, en el que 1910 pacientes con enfermedad coronaria estable a los que se les debía realizar ICP electiva, con al menos una característica de riesgo alto (tabla 1), fueron aleatorizados (1:1) a ticagrelor o clopidogrel. Antes de la ICP recibieron una carga de 180 mg de ticagrelor y después 90 mg/12 horas durante 30 días, o de 300-600 mg de clopidogrel (a discreción del cardiólogo) y después 75 mg diarios durante 30 días. Nuestro paciente presentaba varios criterios de riesgo alto (enfermedad multivaso, oclusión crónica de una arteria y longitud de un *stent* mayor de 30 mm).

La variable primaria del estudio fue el infarto de miocardio (IM) relacionado con la ICP (tipo 4a o 4b) o la lesión miocárdica durante 48 horas del procedimiento. Las variables secundarias incluían el compuesto de

Tabla 1.

Criterios de riesgo alto en el estudio ALPHEUS (al menos un criterio para la inclusión)²

| |
|---|
| Edad mayor de 75 años |
| Insuficiencia renal (aclaramiento menor de 60 ml/min calculado con la fórmula de Cockcroft-Gault) |
| Diabetes mellitus |
| Sobrepeso (índice de masa corporal >30 kg/m ²) |
| Historia de síndrome coronario agudo (en los últimos 12 meses) |
| Fracción de eyección ventricular izquierda <40 % o episodio previo de insuficiencia cardíaca |
| Enfermedad multivaso (2 o 3 vasos) |
| Múltiples <i>stents</i> (cualquiera): |
| • >1 <i>stent</i> en 1 vaso |
| • >2 <i>stents</i> en 2 o más vasos |
| • longitud de <i>stent</i> prevista >30 mm |
| <i>Stent</i> en el tronco común izquierdo |
| <i>Stent</i> en la bifurcación (independientemente de la técnica) |
| Lesión tipo B2 o C del ACC/AHA |
| <i>Stent</i> en un injerto coronario arterial o venoso |

Extraída de Silvain et al.²

ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association.

muerte, IM de cualquier tipo o ictus o accidente isquémico transitorio; el compuesto de muerte o IM (tipos 1, 4 y 5); el compuesto de muerte, IM (tipos 1, 4 y 5), lesión miocárdica mayor, revascularización urgente o isquemia recurrente que requiriese cateterización. Las variables primarias de seguridad, analizadas por los criterios del Bleeding Academic Research Consortium (BARC) 3 o 5³. Los objetivos secundarios de seguridad fueron sangrado menor o molesto (BARC 1 o 2) y cualquier sangrado (BARC 1-5).

Como vemos en la figura 4, a las 48 horas no hubo diferencias entre el clopidogrel y el ticagrelor en el compuesto primario de eficacia, ni tampoco en ninguno de los secundarios, incluyendo la trombosis del *stent*. La variable primaria de seguridad (hemorragia mayor) a los 30 días fue infrecuente, sin diferencias entre ambos antiagregantes. La tasa de hemorragias menores fue más frecuente en el grupo de ticagrelor a los 30 días (el 11 % frente al 8 %; $p = 0,0070$), así como la tasa de cualquier sangrado a los 30 días (el 8 % frente al 12 %; $p = 0,0039$). Los

pacientes del grupo de ticagrelor presentaron disnea con más frecuencia.

La ausencia de diferencias en las variables de eficacia y en las de seguridad, unida a una menor incidencia de hemorragias menores y de cualquier sangrado a los 30 días en los pacientes del grupo de clopidogrel, posiciona al clopidogrel añadido al ácido acetilsalicílico como tratamiento de elección en este escenario. De hecho, los autores concluyen que estos resultados respaldan el uso de clopidogrel añadido al ácido acetilsalicílico como tratamiento estándar

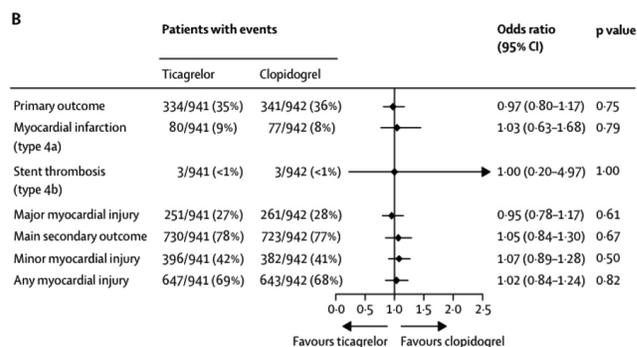
Juan Carlos cumplía criterios ALPHEUS, en concreto la ICP electiva. Además, presentaba criterios de riesgo alto como enfermedad coronaria multivazo. A la luz de los resultados del estudio, el clopidogrel se erige como una magnífica opción para el tratamiento asociado al ácido acetilsalicílico tras la ICP electiva. A Juan Carlos se le prescribió tratamiento con clopidogrel durante

12 meses como estrategia estándar en doble antiagregación plaquetaria tras la intervención.

Figura 4.



Resultados de las variables de eficacia a las 48 horas



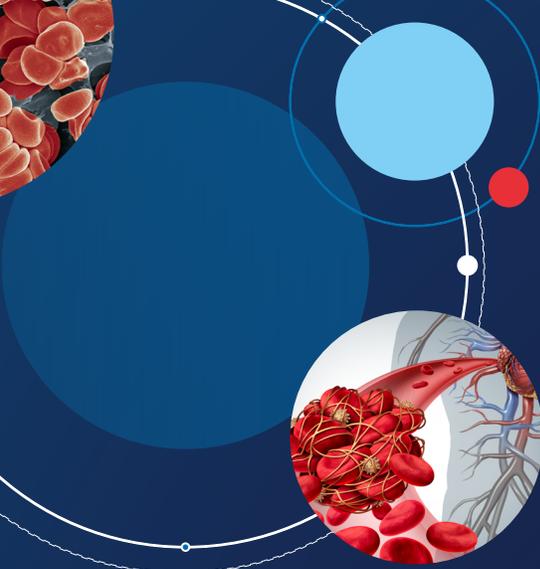
Extraída de Silvain et al.¹.

Bibliografía

1. Silvain J, Lattuca B, Beygui F, Rangé G, Motovska Z, Dillinger JG, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in elective percutaneous coronary intervention (ALPHEUS): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2020;396:1737-44.
2. Silvain J, Lattuca B, Beygui F, Rangé G, Motovska Z, Dillinger JG, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in elective percutaneous coronary intervention (ALPHEUS):

a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2020;396:1737-44. [Supplementary appendix: 1-22].

3. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123:2736-47.



¿Cuándo cambiar a clopidogrel tras un SCA?

Dr. Carlos Escobar Cervantes

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

- Varón de 73 años.
- Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial y exfumador.
- Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) dos meses antes. En la coronariografía se objetivaron lesiones graves en las arterias coronaria derecha proximal y circunfleja media, que se revascularizaron mediante *stents* farmacoactivos, con buen resultado final. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada.
- Tratamiento actual: ramipril (10 mg/día); amlodipino (5 mg/día); nebivolol (5 mg/día); rosuvastatina/ezetimiba (20/10 mg/día); ácido acetilsalicílico (100 mg/día); ticagrelor (90 mg/12 h) y pantoprazol (20 mg/día).
- El paciente acude a consulta por hematomas en el muslo y epistaxis.
- ¿Es razonable el cambio de ticagrelor a clopidogrel?

Discusión

Con respecto al tratamiento antiagregante, las guías actuales de SCASEST recomiendan el empleo de 75-100 mg/día de ácido acetilsalicílico (AAS) de manera crónica, y la adición de un inhibidor del receptor P2Y12 durante 12 meses, salvo que exista contraindicación o un elevado riesgo de hemorragia.

Dentro de los inhibidores del receptor P2Y12, se recomienda de manera preferencial el ticagrelor o el prasugrel, mientras que el empleo de clopidogrel se reserva cuando los primeros no están disponibles, o no se toleran o están contraindicados¹. Estas recomendaciones provienen, principalmente, de los resultados de dos grandes ensayos clínicos: The Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO), con ticagrelor (frente al clopidogrel), y Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TRITON TIMI 38), con prasugrel (frente al clopidogrel)^{2,3}. En ambos casos, en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), en comparación con el clopidogrel, tanto el ticagrelor como el prasugrel redujeron significativamente el riesgo de muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio o ictus (MACE) tras 12 meses de tratamiento, pero con un riesgo incrementado de sangrados^{2,3}.

Ahora bien, tanto en el estudio PLATO como en el TRITON TIMI 38, el beneficio frente al clopidogrel ocurrió sobre todo durante el primer mes tras el SCA, que es cuando existe un mayor riesgo de nuevos eventos isquémicos. En cambio, el riesgo de hemorragia de ticagrelor o de prasugrel frente a clopidogrel parece que se fue incrementando con la duración del tratamiento^{2,3}. De esta forma, el balance beneficio/riesgo iría

cambiando a lo largo del tiempo, lo que obliga a valorar de manera individualizada y durante el seguimiento tanto el riesgo de nuevos eventos isquémicos como el de hemorragias en cada paciente¹.

Por otra parte, en los últimos años se han publicado varios ensayos clínicos que avalarían la estrategia del cambio de ticagrelor o prasugrel a clopidogrel tras un SCA en determinadas circunstancias^{4,5}.

El estudio Timing Of Platelet Inhibition after acute Coronary syndrome (TOPIC) fue un ensayo clínico abierto y aleatorizado, diseñado para conocer la eficacia y seguridad del cambio de la doble terapia antiagregante de AAS más ticagrelor o prasugrel a AAS más clopidogrel después del primer mes tras un SCA en sujetos a los que se les había revascularizado percutáneamente y que no habían presentado un evento adverso durante ese mes. Tras un año de seguimiento, en comparación con el tratamiento estándar, el cambio a clopidogrel se asoció con una reducción significativa en el riesgo de la variable primaria –muerte de causa cardiovascular, revascularización urgente, ictus y sangrado (escala del Bleeding Academic Research Consortium [BARC] ≥ 2)– del 52 % (*hazard ratio* [HR]: 0,48; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,34-0,68), sin incrementar el riesgo de eventos isquémicos, trombosis del *stent* o muerte cardiovascular (figura 1). Estos resultados fueron consistentes, independientemente de la presencia de diabetes o el tipo de SCA o de si los pacientes tomaban ticagrelor o prasugrel⁶.

El estudio Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndromes (TROPICAL-ACS) fue un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico, realizado en 33 centros europeos, diseñado para conocer la utilidad de una estrategia consistente en pautar inicialmente prasugrel durante la fase aguda, para posteriormente cambiar a clopidogrel en la fase de mantenimiento, dependiendo de la respuesta en el test de función plaquetaria. Se incluyó a 2610 pacientes con SCA y biomarcadores positivos, a los que se realizó una intervención coronaria percutánea y en los que se estimaba una duración de la doble antiagregación de un año. Los pacientes fueron aleatorizados a continuar con prasugrel durante 12 meses o a un régimen de una semana con prasugrel; posteriormente, otra semana con clopidogrel, seguido del test de función plaquetaria y, según la respuesta,

continuar con clopidogrel o cambiar a prasugrel hasta el final del seguimiento (un año en total). Al final del estudio no se encontraron diferencias significativas en la variable primaria compuesta de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus o sangrado BARC ≥ 2 (HR: 0,81; IC del 95 %: 0,62-1,06), si bien hubo una tendencia a presentar un menor riesgo con clopidogrel de la variable compuesta de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus o cualquier sangrado BARC (HR: 0,81; IC del 95 %: 0,65-1,01). El cambio a clopidogrel tampoco se asoció a un mayor riesgo de trombosis del *stent* o de la mortalidad cardiovascular (figura 2). Los resultados fueron independientes de la edad, el sexo o la presencia de diabetes. Sin embargo, parece que el cambio a clopidogrel fue más eficaz en los sujetos con SCA con elevación del segmento ST (HR: 0,54; IC del 95 %: 0,35-0,83), sin diferencias en los pacientes que habían tenido un SCASEST^{7,8}.

Comparison of Prasugrel and Ticagrelor in the Treatment of Acute Myocardial Infarction (PRAGUE-18) fue un estudio abierto, de fase IV, controlado, realizado en 1230 pacientes con infarto de miocardio sometidos a una intervención coronaria percutánea en el que no se encontraron diferencias significativas ni en cuanto a la eficacia ni a la seguridad en aquellos pacientes

Figura 1.

Resultados principales del estudio TOPIC

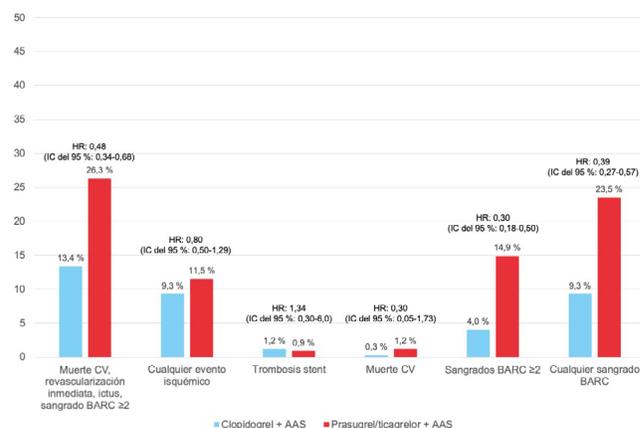


Figura realizada con datos extraídos de Cuisset et al.⁶. AAS: ácido acetilsalicílico; BARC: criterios del Bleeding Academic Research Consortium; CV: cardiovascular; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

Figura 2.



Resultados principales del estudio TROPICAL-ACS

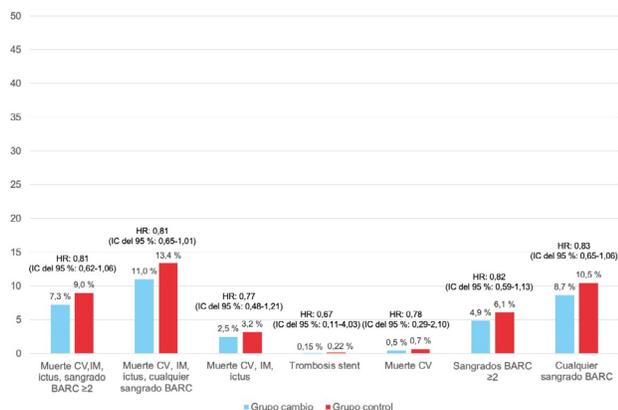


Figura realizada con datos extraídos de Sibbing et al.⁸.
BARC: criterios del Bleeding Academic Research Consortium;
CV: cardiovascular; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

tratados con prasugrel frente a aquellos sujetos que tomaban ticagrelor⁹. En este estudio se analizó además de manera específica qué ocurría en aquellos sujetos a los que se había realizado el cambio de ticagrelor o prasugrel a clopidogrel por motivos económicos, que alcanzó el 34,1 % en el caso de prasugrel y el 44,4 % en el caso de ticagrelor. En comparación con los sujetos que mantuvieron el tratamiento con ticagrelor o prasugrel, aquellos pacientes que cambiaron a clopidogrel por motivos económicos presentaron un menor riesgo de MACE y de hemorragias (figura 3)¹⁰.

En un metanálisis en el que se incluyeron datos tanto de ensayos clínicos como de estudios de vida real de pacientes con SCA tratados inicialmente con ticagrelor, el cambio a clopidogrel ocurrió en el 19,8 % de los casos, sobre todo durante la hospitalización o al alta hospitalaria, más que durante el seguimiento (el 23,7 % frente al 15,8 %). Los eventos adversos fueron poco frecuentes en los pacientes en los que se realizó el cambio de ticagrelor a clopidogrel (MACE: 2,1 %; hemorragias mayores: 1,3 %)¹¹.

Incluso en determinados tipos de pacientes el tratamiento inicial con clopidogrel podría ofrecer un mayor beneficio sobre otros antiagregantes más potentes. Así, el estudio POPular AGE mostró que en sujetos ≥70 años

Figura 3.



Eficacia y seguridad del cambio a clopidogrel por motivos económicos en el estudio PRAGUE-18

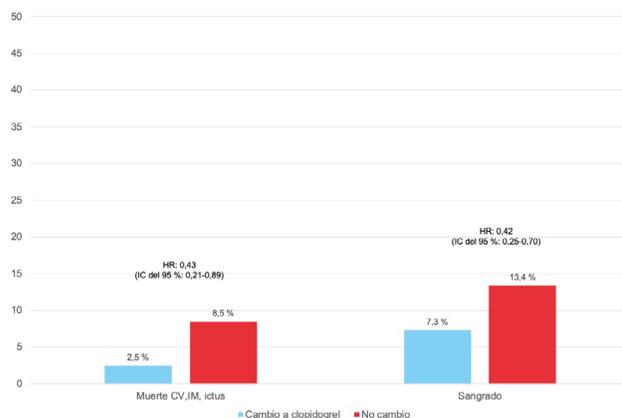


Figura realizada con datos extraídos de Motovska et al.¹⁰.
CV: cardiovascular; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza;
IM: infarto de miocardio.

con SCASEST el tratamiento de inicio de clopidogrel ofrecería ventajas sobre el tratamiento de inicio con ticagrelor, al presentar un menor riesgo de hemorragias mayores o menores criterio PLATO (HR: 0,71; IC del 95 %: 0,54-0,94), sin incrementar el riesgo de la variable combinada de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, ictus y hemorragia mayor o menor según los criterios PLATO (clopidogrel: 28 %, frente a ticagrelor: 32 %; diferencia absoluta de riesgo: -4 %; IC del 95 %: de -10,0 a 1,4; $p = 0,03$ para no inferioridad)¹².

En resumen, el estudio TOPIC puso de manifiesto que, en aquellos pacientes sin un episodio adverso en el primer mes tras el SCA, el cambio de ticagrelor/prasugrel a clopidogrel no solo es seguro, sino que además se asocia a un mayor beneficio clínico neto, principalmente por un menor riesgo de hemorragias, sin aumentar el riesgo de eventos isquémicos. El estudio TROPICAL-ACS demostró que una estrategia de cambio a clopidogrel guiada por un test de reactividad plaquetaria tras la fase aguda es plausible, eficaz y segura. Y el estudio PRAGUE-18 mostró que el cambio a clopidogrel por motivos económicos es una estrategia eficaz y segura⁶⁻¹⁰.

En consecuencia, todos estos estudios muestran que el cambio de ticagrelor o prasugrel a clopidogrel tras un

SCA es una estrategia eficaz y segura en determinadas circunstancias, sobre todo a partir del primer mes tras el evento, y que habría que considerar en determinadas situaciones, como en los sujetos con un riesgo incrementado de hemorragias, edad avanzada, efectos secundarios con ticagrelor o prasugrel, problemas de adherencia al tratamiento, ciertos factores socioeconómicos o con necesidad de anticoagulación (tabla 1)⁵. De hecho, es una alternativa que se encuentra recogida en las últimas guías europeas de SCASEST (recomendación IIb, nivel de evidencia A)¹.

Con respecto a la manera de realizar el cambio, si el paciente se encuentra durante la fase aguda o temprana del SCA, para pasar de prasugrel o ticagrelor a clopidogrel se administrará una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel a las 24 horas de la última dosis de prasugrel o ticagrelor. En cambio, si el paciente se encuentra en una fase más tardía, para pasar de prasugrel a

clopidogrel se administrarán 75 mg de clopidogrel a las 24 horas de la última dosis de prasugrel, mientras que, si el cambio es de ticagrelor a clopidogrel, se administrará una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel a las 24 horas de la última dosis de ticagrelor⁴.

Tabla 1.

¿Qué factores se deberían considerar a la hora de valorar el cambio de prasugrel/ticagrelor a clopidogrel?

Individualizar la decisión

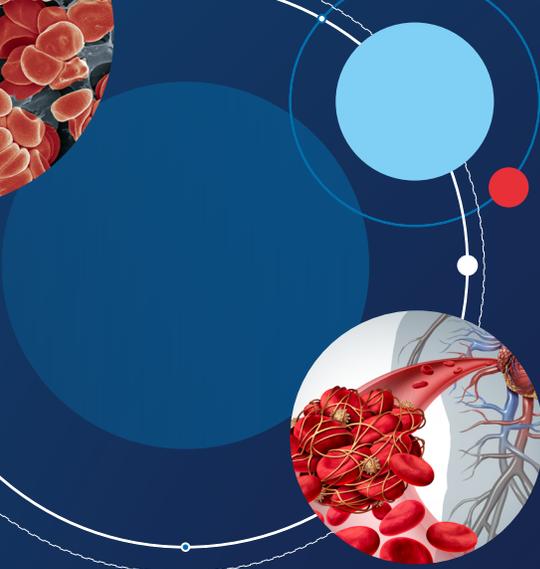
- Edad avanzada
- Riesgo hemorrágico elevado
- Adherencia a la medicación:
 - Efectos secundarios (por ejemplo, disnea con ticagrelor, reacciones alérgicas)
 - Factores socioeconómicos
- Necesidad de tratamiento anticoagulante

Bibliografía

1. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2020;ehaa575.
2. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-57.
3. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-15.
4. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, Bhatt DL, James S, Schneider DJ, et al. International expert consensus on switching platelet P2Y12 receptor-inhibiting therapies. *Circulation*. 2017;136:1955-1975.
5. Masiero G, Rossini R. De-escalation therapy after acute coronary syndrome: is it reasonable to switch from prasugrel (or ticagrelor) to clopidogrel early? *Eur Heart J Suppl*. 2020;22(Suppl E):E132-6.
6. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study. *Eur Heart J*. 2017;38:3070-8.
7. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, et al. A randomised trial on platelet function-guided de-escalation of antiplatelet treatment in ACS patients undergoing PCI. Rationale and design of the Testing Responsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndromes (TROPICAL-ACS) Trial. *Thromb Haemost*. 2017;117:188-95.
8. Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, Gross L, Trenk D, Geisler T, et al. Guided de-escalation of antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet*. 2017;390:1747-57.
9. Motovska Z, Hlinomaz O, Miklik R, Hromadka M, Varvarovsky I, Dusek J, et al. Prasugrel versus ticagrelor in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: multicenter randomized PRAGUE-18 Study. *Circulation*. 2016;134:1603-12.
10. Motovska Z, Hlinomaz O, Kala P, Hromadka M, Knot J, Varvarovsky I, et al. 1-year outcomes of patients undergoing primary angioplasty for myocardial infarction treated with prasugrel versus ticagrelor. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:371-81.

11. Angiolillo DJ, Patti G, Chan KT, Han Y, Huang WC, Yakovlev A, et al. De-escalation from ticagrelor to clopidogrel in acute coronary syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2019;48:1-10.
12. Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, De Vrey E, et al. Clopidogrel versus

ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;395:1374-81.



Paciente >80 años con antecedentes de AIT con angina y lesión de 3 vasos, que se interviene quirúrgicamente

Dra. Raquel Campuzano Ruiz

Servicio de Cardiología. Unidad de Rehabilitación Cardíaca. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón (Madrid)

Presentación del caso

Mujer de 81 años que consulta por dolor torácico.

Antecedentes personales

- Sin reacciones medicamentosas conocidas.
- Hipertensión arterial hace 20 años, dislipemia en tratamiento hace 5 años y diabetes mellitus tipo 2 hace 15 años.
- En seguimiento en consulta de Cardiología hasta 2019, año en que se le dio el alta con diagnóstico de cardiopatía hipertensiva leve.
- Hipotiroidismo en tratamiento hormonal sustitutivo.
- Accidente isquémico transitorio en 2017 y 2019 sin secuelas.
- Antecedentes quirúrgicos: pseudofaquia bilateral.

Situación basal

Vive con dos hijos. Independiente para actividades de vida diaria. Camina una hora a diario.

Tratamiento habitual:

- Omeprazol (20 mg): 1-0-0.
- Sitagliptina/metformina (50/1000 mg): 1-0-1.
- Verapamilo (80 mg): 1-0-1.
- Candesartán/hidroclorotiazida (32/12,5 mg): 1-0-0.

- Rosuvastatina (10 mg): 0-0-1.
- Levotiroxina: 50 µg (1-0-0) y 75 µg (1-0-0) a días alternos.
- Bromazepam (1,5 mg): 0-0-1.
- Ácido acetilsalicílico (AAS) (100 mg).

Enfermedad actual

Mujer de 81 años que acude a urgencias por presentar desde hace tres días episodios de dolor torácico que aparecen al movilizarse o hacer algún esfuerzo en su domicilio. Los episodios duran 5-10 minutos, se irradian a ambos miembros superiores y ceden con el reposo. La mañana del ingreso ha acudido al centro de salud y ha tenido que detenerse por la aparición de dolor. Aporta un electrocardiograma realizado allí sin alteraciones. No había tenido episodios similares previos. No hay otros síntomas.

Exploración física

A su llegada a urgencias: presión arterial de 153/75 mmHg; frecuencia cardíaca de 101 lpm; saturación de oxígeno del 97 % basal; temperatura de 35,9 °C. Buen estado general, bien hidratada y perfundida. Eupneica en reposo, sin trabajo respiratorio, con buena tolerancia al decúbito. Presión venosa yugular no elevada a 45 grados sin reflujo hepatoyugular. Pulsos

Paciente >80 años con antecedentes de AIT con angina y lesión de 3 vasos, que se interviene quirúrgicamente.

carótidos normales. Auscultación cardíaca rítmica sistólica aórtica y borde esternal izquierdo que no aumenta con Valsalva. Sin edemas, con pulsos periféricos simétricos.

Pruebas complementarias

Electrocardiograma

- En el centro de salud: taquicardia sinusal en torno a 110 lpm, eje cardíaco izquierdo. PR en rango, QRS estrecho. Hemibloqueo anterior de la rama izquierda. Alteraciones inespecíficas de la repolarización.
- Durante el ingreso y al alta: sin cambios evolutivos.

Analítica

- Analítica a su llegada a urgencias: hemoglobina de 12,3 g/dl (fórmula normal). Coagulación normal.
- Bioquímica. Glucosa: 124 mg/dl (70-110); urea: 64 mg/dl (10-50); creatinina: 0,98 mg/dl (0,50-1,10); albúmina: 4,5 g/dl (3,5-5,2); calcio: 9,5 mg/dl (8,5-10,5); calcio corregido (albúmina): 9,3 mg/dl (8,6-10,2); sodio: 143 mmol/l (135-147); potasio: 3,9 mmol/l (3,5-5,0); bilirrubina total: 0,3 mg/dl (0,2-1,0); creatinina fosfocinasa: 33 UI/l (<190); **troponina I basal: 6 ng/l (<37)**; lactato deshidrogenasa: 123 UI/l (80-235); alanina transaminasa: 12 UI/l (<41); aspartato aminotransferasa: 21 UI/l (<31); proteína C reactiva: 2,28 mg/l (<5,00); ferritina: 66 ng/ml (10-300).
- Perfil metabólico. Colesterol: 128 mg/dl (<200); colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad: 48 mg/dl (>35); **colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (calculado): 43 mg/dl (<160)**; triglicéridos: 186 mg/dl (<150).
- HB glicosilada 5,9 %

Reacción en cadena de la polimerasa

Reacción en cadena de la polimerasa para coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave: negativa.

Radiografía de tórax posteroanterior y lateral a su llegada

Elongación aórtica. Índice cardiotorácico dentro la normalidad. No se aprecian infiltrados pulmonares ni de-

rrame pleural. Acuñaamiento del cuerpo vertebral en la transición toracolumbar.

Informe del ecocardiograma transtorácico

Ventrículo izquierdo no dilatado, hipertrófico con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada sin defectos segmentarios Sin gradiente actualmente en tracto de salida del ventrículo izquierdo significativo. Presiones diastólicas elevadas izquierdas. Dilatación ligera de la aurícula izquierda. Valvulopatía degenerativa con insuficiencia mitral ligera, estenosis aórtica ligera e insuficiencia valvular aórtica ligera. Cava inferior no dilatada. Presión sistólica de la arteria pulmonar de 34 mmHg. Ventrículo derecho no dilatado con desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) normal. Sin grandes cambios respecto al ecocardiograma previo de 2019.

Informe de la coronariografía

- Técnica: punción percutánea de la arteria radial izquierda.
- Tronco común izquierdo: sin lesiones.
- Descendente anterior (DA): buen desarrollo y calibre con calcificación parietal grave y enfermedad grave en dos zonas en la porción proximal y media. Ramas diagonales sin lesiones. Aceptable vaso distal.
- Circunfleja: buen desarrollo y calibre con ateromatosis y calcificación difusa. Primera obtusa marginal (OM) de buen desarrollo y aceptable calibre con una lesión significativa proximal. OM2, OM3 y OM4 de buen desarrollo y calibre límite con ateromatosis difusa pero sin lesiones significativas.
- Coronaria derecha (CD): salida muy baja y hacia abajo que precisa sondaje con MPI. Dominante de buen desarrollo y calibre. Calcificación parietal grave con una lesión **crítica**, calcificada y excéntrica en su ostium y una lesión significativa un poco más distal a la anterior. Resto del vaso de buen desarrollo sin lesiones significativas.
- Intervención sobre la CD: imposibilidad de sondaje selectivo por la afectación ostial. Además, salida de la arteria muy desfavorable. Se consigue sondaje parcial con muy mal soporte. Se avanza una guía hacia la CD distal con mucha

Paciente >80 años con antecedentes de AIT con angina y lesión de 3 vasos, que se interviene quirúrgicamente.

dificultad y se predilata la lesión ostial con balón de 2 mm a altas atmósferas, pero sin conseguir buena expansión. Persiste con importante estenosis residual, pero sin imágenes de complicación. Se intenta avanzar un balón de 2,5 mm sin éxito perdiendo la posición de la guía en el intento. Se intenta un nuevo sondaje sin éxito con varios catéteres guía y el sondaje resulta imposible. Se llevan a cabo múltiples intentos de avanzar la guía desde la aorta ascendente sin éxito. Se comprueba que el vaso sigue permeable con inyección desde la aorta y se decide dar por finalizado el procedimiento ante la escasa posibilidad de éxito y riesgo de complicaciones por la manipulación aórtica.

- Conclusión: calcificación coronaria grave con enfermedad obstructiva de tres vasos. Lesión crítica en la CD ostial y significativa en primera marginal y DA proximal y medial con aceptables lechos distales. Intervención coronaria percutánea fallida sobre la CD proximal.

Resumen y evolución

Mujer de 81 años con buena situación biológica que ingresa por síndrome coronario agudo (SCA) tipo angina inestable, sin cambios en el electrocardiograma y con enzimas seriadas normales. En el ecocardiograma presenta la fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada sin alteraciones segmentarias. Se realiza una coronariografía que muestra calcificación del árbol coronario y lesiones graves en la DA, primera marginal y la CD desde el ostium. Se intenta una revascularización percutánea sin éxito. Se decide una valoración en sesión de cirugía cardíaca y, dada la buena situación biológica y ausencia de comorbilidades importantes, se acepta a la paciente para una cirugía de revascularización.

Se realiza una ecografía de troncos supraaórticos sin estenosis significativas.

Se interviene sin complicaciones con arteria mamaria izquierda a DA, arteria mamaria derecha a CD y safena a primera OM. Episodio leve 24 horas tras la cirugía de insuficiencia cardíaca secundaria a sobrecarga hídrica posoperatoria que revierte tras la administración de

un diurético i.v. en 48 horas. Sin deterioro renal. Sin arritmias y analítica sin alteraciones en el hemograma. Alta al séptimo día posoperatorio con esternotomía y safenectomía en cicatrización.

Se realiza una ergometría al mes de la cirugía con clase funcional estimada de 7 MET al 75 % de frecuencia cardíaca máxima total, clínica y eléctricamente negativa, y ecocardiograma sin hallazgos.

Se remite a la paciente a rehabilitación cardíaca, que está realizando en la actualidad, con una hora de ejercicio de intensidad moderada en tapiz y bicicleta y control óptimo de los factores de riesgo cardiovascular. Tras consensuar con la cardióloga habitual de la paciente, se decide mantener la doble antiagregación durante un año. Buen control lipídico y de presión arterial. Se modifica el tratamiento antihiper glucemiante para conseguir una mejor protección cardiorrenal a empagliflozina/metformina.

Juicio clínico

- SCA. Angina de comienzo reciente.
- Calcificación grave del árbol coronario. Enfermedad grave de tres vasos: DA, primera marginal y CD.
- Revascularización coronaria quirúrgica completa mediante arteria mamaria izquierda a DA, arteria mamaria derecha a CD y safena a primera OM.
- Programa de rehabilitación cardíaca.

Tratamiento al alta:

- AAS (100 mg): 1 comprimido de 100 mg oral en la comida.
- Clopidogrel (75 mg): 1 comprimido de 75 mg oral cada 24 horas.
- Losartán (50 mg): 1 comprimido de 25 mg cada 12 horas (9.00-21.00 h).
- Bisoprolol (2,5 mg): cada 12 horas (9.00-21.00 h).
- Bromazepam (1,5 mg) (23:00 h).
- Atorvastatina/ezetimiba (40/10 mg): 1 comprimido a la cena.
- Empagliflozina/metformina (5/1000 mg): cada 12 horas.
- Tiroxina (50 µg): 1 comprimido de 50 µg oral en ayunas (8:00 h).

Paciente >80 años con antecedentes de AIT con angina y lesión de 3 vasos, que se interviene quirúrgicamente.

Aprendizaje del caso

- Se trata de una paciente de 81 años, pero con buena situación biológica, que ingresa por una angina inestable.

Cabe destacar que, pese a ser una mujer con diabetes y 81 años, la presentación clínica es típica. Existe la **falsa idea** de que en un SCA las mujeres tienen síntomas atípicos con respecto a los varones. En el SCA muchos síntomas **se solapan** entre sexos. La mujer con SCA **casi siempre presenta dolor en el tórax (hasta el 74 %)**; sin embargo, en mujeres es más frecuente que en los hombres presentar dolor interescapular, en el cuello y en la mandíbula; náuseas y vómitos; palpitaciones y falta de aire. Por otro lado, el dolor epigástrico en el SCA es más habitual en varones¹.

- La enfermedad cardiovascular en la mujer sigue siendo la primera causa de muerte en Europa y América². La paciente ya había tenido dos accidentes isquémicos transitorios antes del inicio de la enfermedad de tres vasos coronarios.

Las mujeres que sufren un evento cardiovascular son mayores que los varones, suelen tener más comorbilidades y más riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca. Aunque no es el caso actual, en general las mujeres con enfermedad cardiovascular reciben el diagnóstico **más tarde**, se las cataloga como de **menos riesgo** que a sus homólogos varones y son tratadas de forma menos invasiva³.

La paciente tiene una enfermedad de tres vasos y gran calcificación del árbol coronario. Pese a un intento de intervención percutánea, no se consigue la revascularización, por lo que se decide la revascularización quirúrgica.

- Es dudosa la pauta de doble antiagregación tras la cirugía. **¿Qué evidencia hay para hacer o no doble antiagregación?**

Es claro prescribir doble antiagregación plaquetaria tras la intervención coronaria percutánea. Sin embargo, resulta menos claro tras la cirugía de revascularización. Uno de los primeros estudios en evaluar esta opción concluyó que, en comparación con la monoterapia, añadir clopidogrel al AAS en pacientes a los que se ha intervenido de puentes coronarios no redujo significa-

tivamente el desarrollo de hiperplasia intimal en ellos⁴.

El AAS como antiagregante plaquetario en la prevención secundaria tras cirugía de revascularización está bien establecido, con reducción en la tasa de oclusión de los injertos venosos. El análisis multivariante del estudio CAPRIE⁵ muestra que los pacientes operados de cirugía cardíaca tratados con clopidogrel frente al AAS presentan una reducción en los eventos isquémicos posoperatorios. Por ello, diversos estudios han tratado de discernir si el clopidogrel como sustituto o añadido al AAS mejora los resultados tras la cirugía coronaria; sin embargo, no existe unanimidad entre ellos.

El uso de clopidogrel se ha generalizado en el infarto agudo de miocardio, así como en la profilaxis de la oclusión coronaria tras angioplastia/*stent*. Es de elección para la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con intolerancia o alergia al AAS y también en «no respondedores» a este fármaco. Ha aumentado su uso como antiagregante aislado o asociado a AAS tras la cirugía de revascularización^{6,7}. Hay trabajos que proponen que mantener doble antiagregación un año tras la cirugía reduce el reingreso por SCA⁸. No hay evidencia para apoyar extensivamente el uso de la doble antiagregación en el posoperatorio de la cirugía de revascularización, aunque podría ofrecer beneficios en contextos clínicos como la cirugía tras SCA reciente, la utilización de injertos de vena safena o sin cirugía extracorpórea. Los beneficios en la permeabilidad de los injertos coronarios en el corto-medio plazo no se tradujeron en una incidencia diferente de eventos cardiovasculares mayores⁹.

Una revisión reciente de la evidencia sugiere que, en pacientes con aterosclerosis más grave (si hay un riesgo de sangrado bajo) y en pacientes con diabetes, mantener la doble antiagregación tras la cirugía podría ser beneficioso¹⁰ y se recomienda, como reiniciar la pauta de antiagregación (tabla 1). En el caso de nuestra paciente, debido al antecedente de ictus previo, diabetes y la enfermedad coronaria extensa y calcificada, se decidió esta pauta de antiagregación el primer año, y la paciente la ha tolerado bien hasta la fecha. Esta pauta cuenta con mayor experien-

Paciente >80 años con antecedentes de AIT con angina y lesión de 3 vasos, que se interviene quirúrgicamente.

cia de uso y seguridad en este perfil de paciente frente a mantener a una doble antiagregación con AAS y ticagrelor. El prasugrel estaría contraindicado en pacientes de avanzada edad y con ictus previo¹¹.

- No hay que olvidar remitir a todos los pacientes a **rehabilitación cardíaca**. Tiene indicación **IA**¹². No hay límite de edad si no hay una contraindicación o imposibilidad para acudir al programa. Aunque a las mujeres se las remite menos a rehabilitación cardíaca¹³, el beneficio es incluso mayor que en sus homólogos varones, y la adherencia es muy buena a largo plazo¹⁴⁻¹⁶.

Tabla 1.

Pauta de antiagregación propuesta tras la cirugía coronaria de revascularización

| | SCA | SCC |
|--------------|--|--|
| AAS | Reiniciar a las 24 h | Igual |
| P2Y12 | Considerar clopidogrel o ticagrelor (en endarterectomía coronaria o cirugía sin extracorpórea) | Igual |
| | Reinicio de clopidogrel/ ticagrelor o prasugrel en 96 h | Reinicio en 48-96 h si se precisa <i>stent</i> |

Basada en Schoenrath et al.¹⁰.

AAS: ácido acetilsalicílico; SCA: síndrome coronario agudo; SCC: síndrome coronario crónico.

Bibliografía

- Van Oosterhout R, De Boer A, Maas A, Rutten F, Bots M, Peters S. Sex differences in symptom presentation in acute coronary syndromes: a systematic review and metaanalysis. *Am Heart Assoc*. 2020;9:e014733.
- Sambola Ayala A. Ser mujer incrementa en casi un 60% el riesgo de sufrir insuficiencia cardíaca grave tras un infarto de miocardio. 2021. Disponible en <https://secardiologia.es/comunicacion/notas-de-prensa/notas-de-prensa-sec/12388-ser-mujer-incrementa-en-casi-un-60-el-riesgo-de-sufrir-insuficiencia-cardiaca-grave-tras-un-infarto-de-miocardio> [último acceso: 8 de marzo de 2021].
- Ezekowitz JA, Savu A, Welsh RC, McAlister FA, Goodman SG, Kaul P. Is there a sex gap in surviving an acute coronary syndrome or subsequent development of heart failure? *Circulation*. 2020;142:2231-9.
- Kulik A, Le May MR, Voisine P, Tardif JC, Delarochelliere R, Naidoo S, et al. Aspirin plus clopidogrel versus aspirin alone after coronary artery bypass grafting: the clopidogrel after surgery for coronary artery disease (CASCADE) trial. *Circulation*. 2010;122:2680-7.
- Bhatt DL, Chew DP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol E. Superiority of clopidogrel versus aspirin in patients with prior cardiac surgery. *Circulation*. 2001;103:363-8.
- Ebrahimi R, Bakaeen FG, Uberoi A, Ardehali A, Baltz JH, Hattler B, et al. Effect of clopidogrel use post coronary artery bypass surgery on graft patency. *Ann Thorac Surg*. 2014;97:15-21.
- Valderama JR. Efectos del uso del clopidogrel tras la cirugía de revascularización coronaria en la permeabilidad de los injertos. *Cir Cardiov*. 2014;21:294-5.
- López Menéndez J. Doble antiagregación tras cirugía coronaria aislada. [Tesis doctoral.] 2015. Disponible en https://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/handle/10651/30945/TD_JoseLopezMenendez.pdf?sequence=1&isAllowed=y [último acceso: 5 de marzo de 2021].
- Martin E, Castaño M, Gualis J, Martínez J, Otero J, Maiorano P. Doble terapia antiagregante en el postoperatorio de cirugía coronaria revisión bibliográfica. *Cir Cardiov*. 2016;23:31-7.
- Schoenrath F, Just IA, Falk V, Emmert MY. Antiplatelet and direct oral anticoagulation management after coronary artery bypass graft surgery: the Cinderella of current cardiovascular trials, please show me (some) evidence. *Eur Heart J*. 2021. [Online ahead of print.]
- Collet J, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt D, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 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 in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;ehaa575.
- Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;2047487320913379.
- Supervía M, Medina-Inojosa J, Yeung C, López-Jiménez F, Squires R, Pérez-Terzic C, et al. Cardiac rehabilitation

Paciente >80 años con antecedentes de AIT con angina y lesión de 3 vasos, que se interviene quirúrgicamente.

for women: a systematic review of barriers and solutions. *Mayo Clin Proc.* 2017;S0025-6196(17)30026-5.

14. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D; EUROASPIRE investigators. Determinants of participation and risk factor control according to attendance in cardiac rehabilitation programmes in coronary patients in Europe: EUROASPIRE IV survey. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25:1242-51.
15. Colbert JD, Martin BJ, Haykowsky MJ, Hauer TL, Austford LD, Arena RA, et al. Cardiac rehabilitation referral, attendance and mortality in women. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22:979-86.
16. Campuzano R, Artiles C, Pérez E, Barreñada E, López M, Domínguez J, et al. Adherencia al ejercicio físico en mujeres tras completar un programa de rehabilitación cardiaca. *REC CardioClinics.* 2020;55:65-70.



Figura 1.



Electrocardiograma del paciente

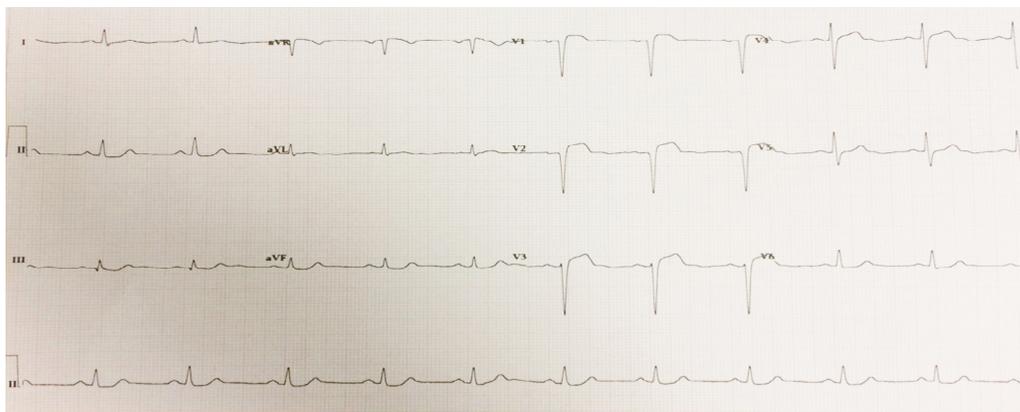
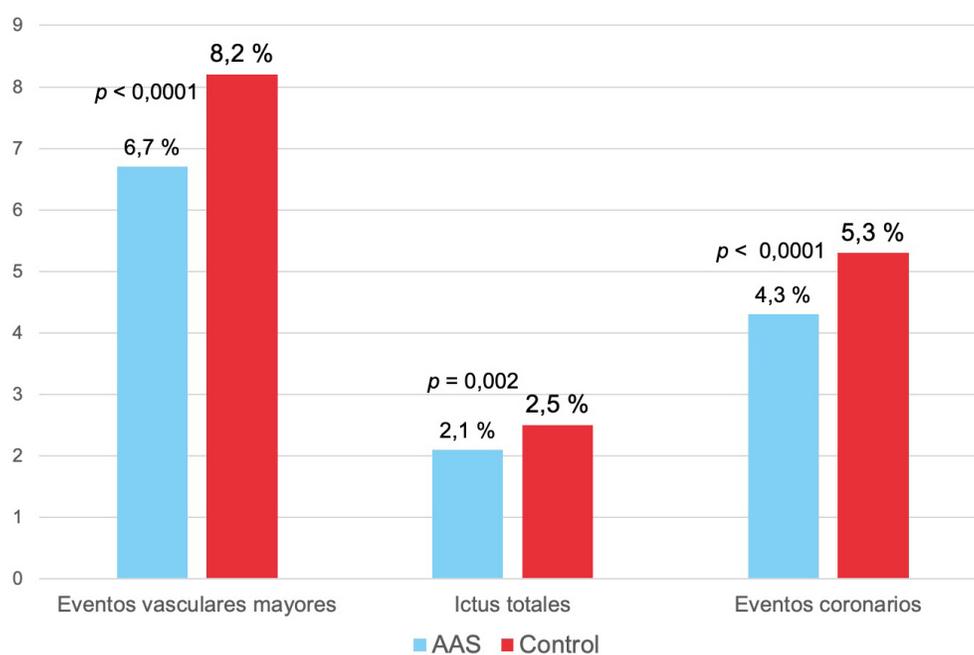


Figura 2.



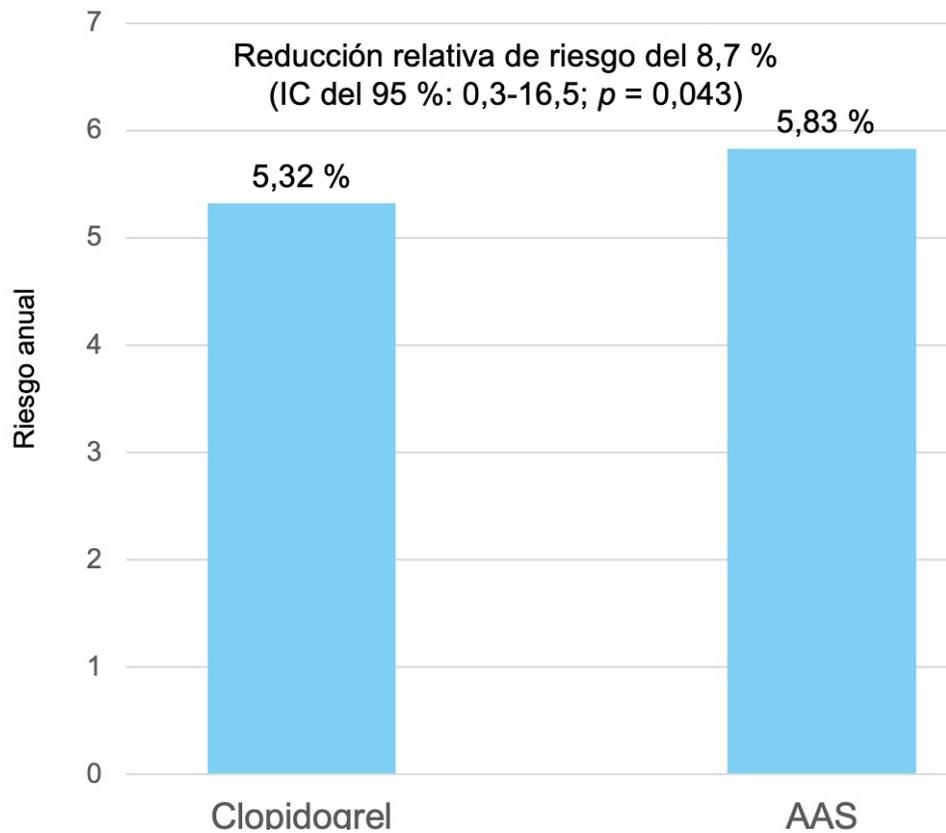
Eficacia del AAS frente al grupo de control en prevención secundaria



Realizada con datos de Baigent et al.⁴.
AAS: ácido acetilsalicílico.

Figura 3.

Eficacia de clopidogrel sobre el AAS en el riesgo de ictus isquémico, infarto de miocardio o muerte vascular. Datos del estudio CAPRIE



Realizada con datos del CAPRIE Steering Committee¹².
AAS: ácido acetilsalicílico; IC: intervalo de confianza.

Figura 1.



Electrocardiograma de la paciente a su llegada al Servicio de Urgencias

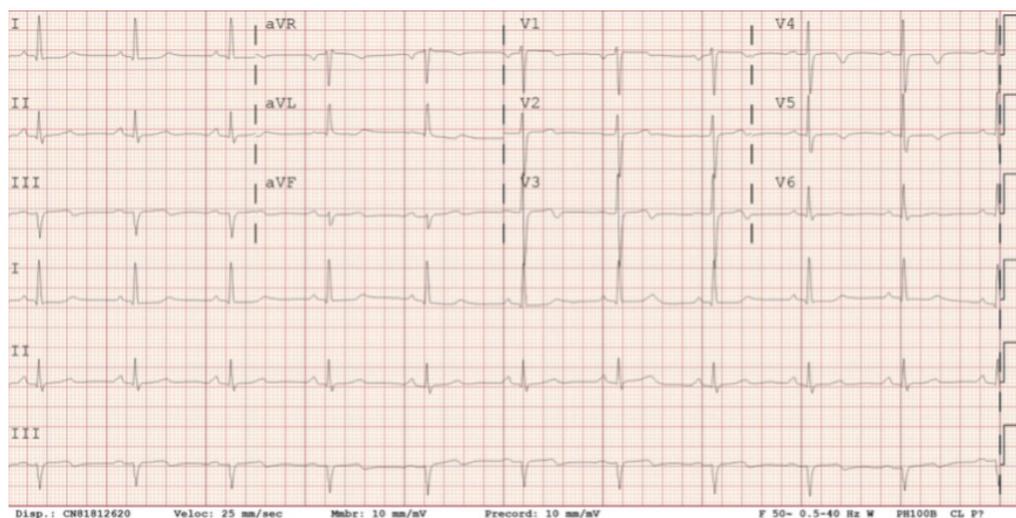


Figura 2.



Coronariografía. Imagen de la coronaria izquierda. Se aprecia lesión en la descendente anterior media



Figura 3.



Coronariografía. Resultado angiográfico de la descendente anterior tras la intervención coronaria percutánea

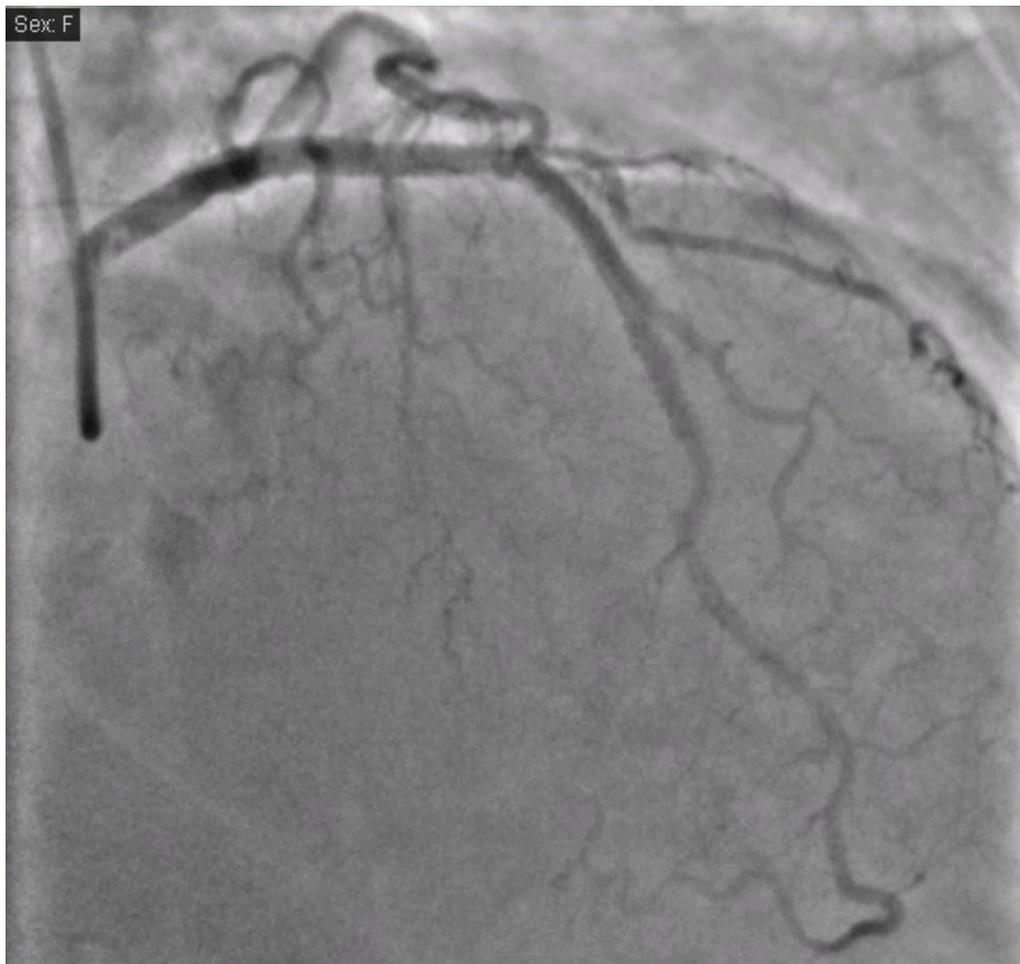
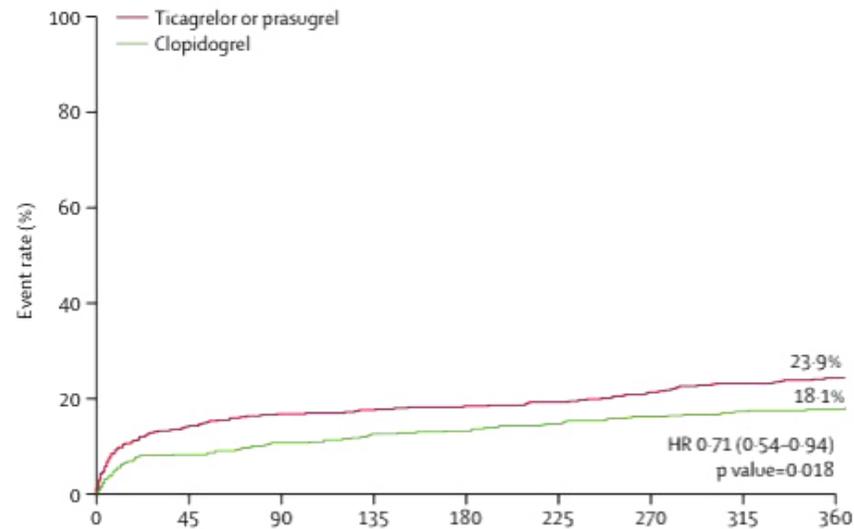


Figura 4.



Curva de Kaplan-Meier para el resultado primario de sangrado



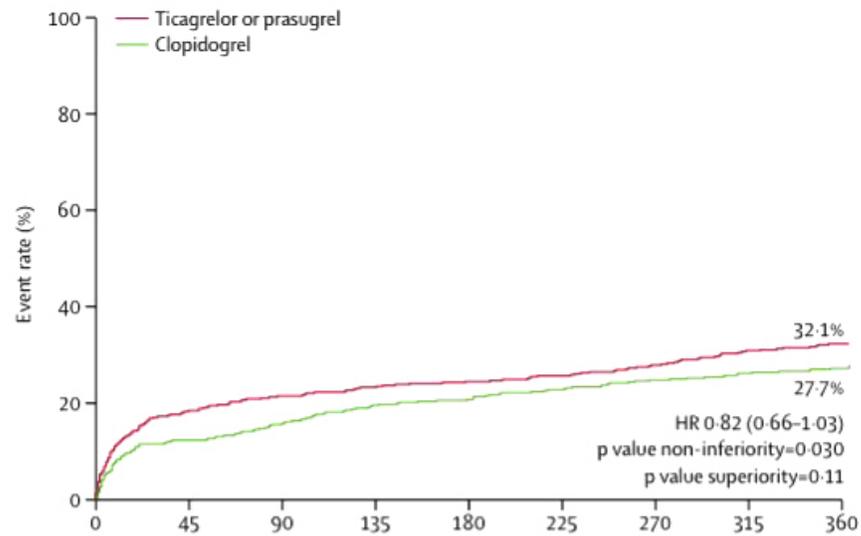
| | Follow-up time (days) | | | | | | | | |
|---|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Number at risk | 0 | 45 | 90 | 135 | 180 | 225 | 270 | 315 | 360 |
| Ticagrelor or prasugrel | 502 | 422 | 408 | 404 | 398 | 394 | 383 | 372 | 366 |
| Clopidogrel | 500 | 452 | 438 | 422 | 419 | 408 | 399 | 391 | 387 |
| Ticagrelor or prasugrel discontinuation | 502 | 346 | 312 | 295 | 285 | 276 | 264 | 253 | 242 |
| Clopidogrel discontinuation | 500 | 424 | 402 | 392 | 388 | 379 | 369 | 362 | 356 |

Extraída de Gimbel et al.¹
HR: *hazard ratio*.

Figura 5.



Curva de Kaplan-Meier para el resultado primario de beneficio clínico neto



| | Follow-up time (days) | | | | | | | | |
|---|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Number at risk | 0 | 45 | 90 | 135 | 180 | 225 | 270 | 315 | 360 |
| Ticagrelor or prasugrel | 502 | 422 | 408 | 404 | 398 | 394 | 383 | 372 | 366 |
| Clopidogrel | 500 | 452 | 438 | 422 | 419 | 408 | 399 | 391 | 387 |
| Ticagrelor or prasugrel discontinuation | 502 | 346 | 312 | 295 | 285 | 276 | 264 | 253 | 242 |
| Clopidogrel discontinuation | 500 | 424 | 402 | 392 | 388 | 379 | 369 | 362 | 356 |

Extraída de Gimbel et al.¹.
HR: *hazard ratio*.

Figura 1.



Prueba de esfuerzo. Se aprecia el descenso del ST típico de isquemia persistente tras el esfuerzo



Figura 2.



Coronariografía (flecha blanca: lesión crónica en la descendente anterior; flecha negra: lesión en la obtusa marginal)



Figura 3.



Coronariografía. Resultado angiográfico tras la intervención coronaria percutánea

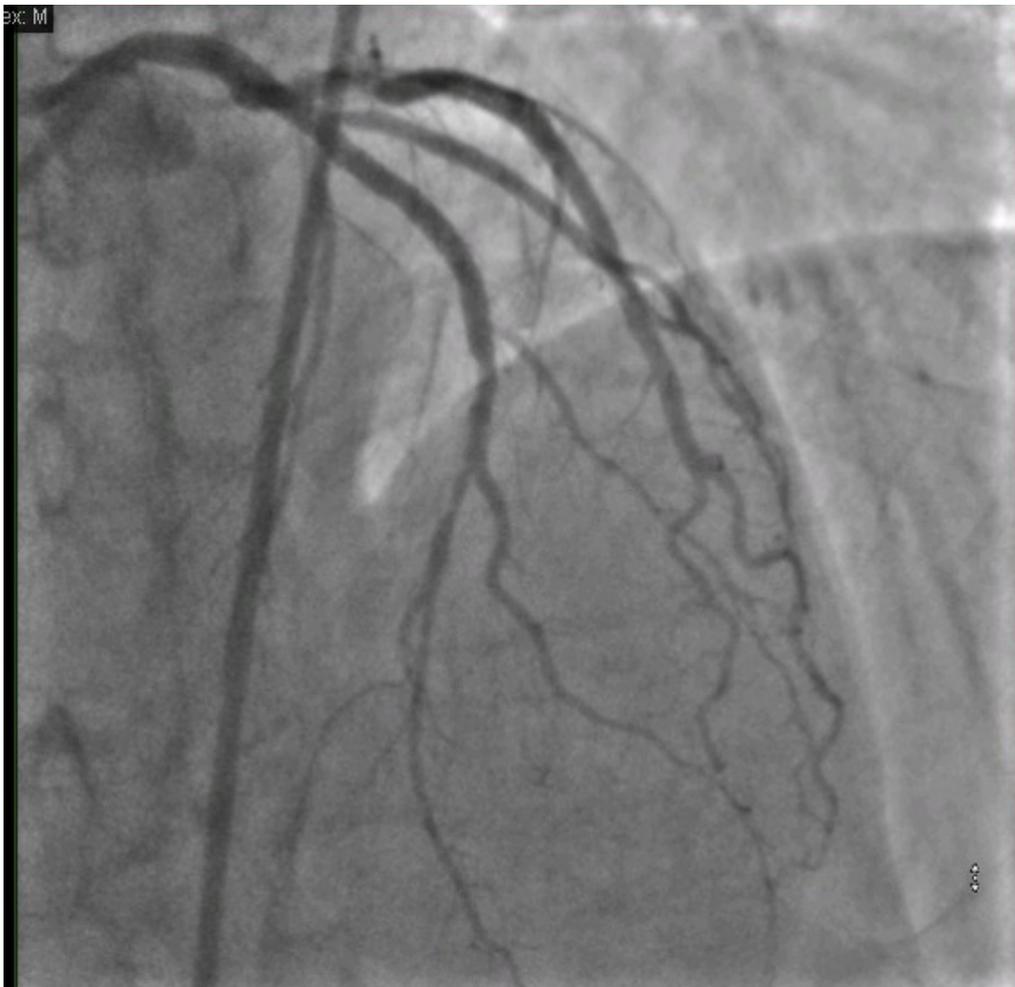
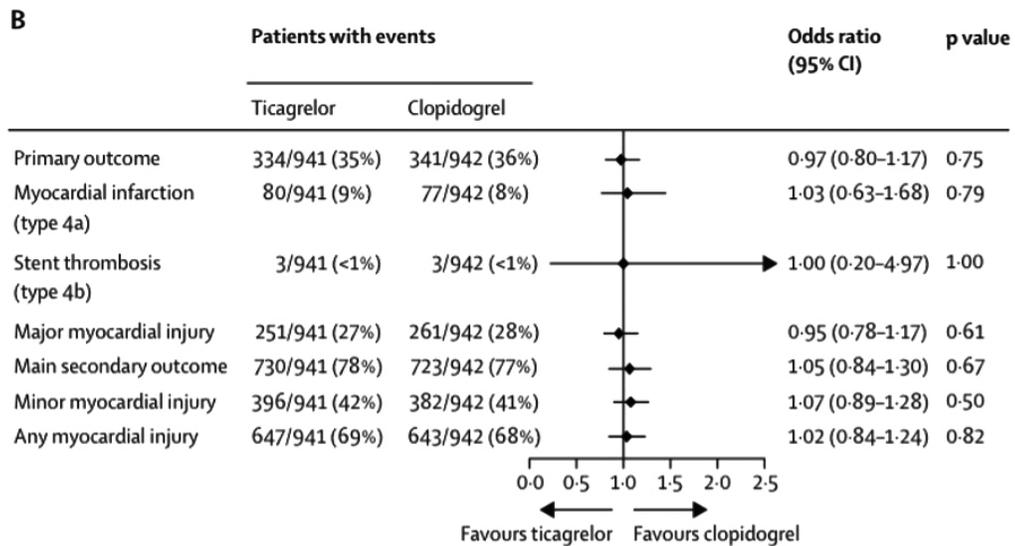


Figura 4.



Resultados de las variables de eficacia a las 48 horas



Extraída de Silvain et al.¹

Figura 1.



Resultados principales del estudio TOPIC

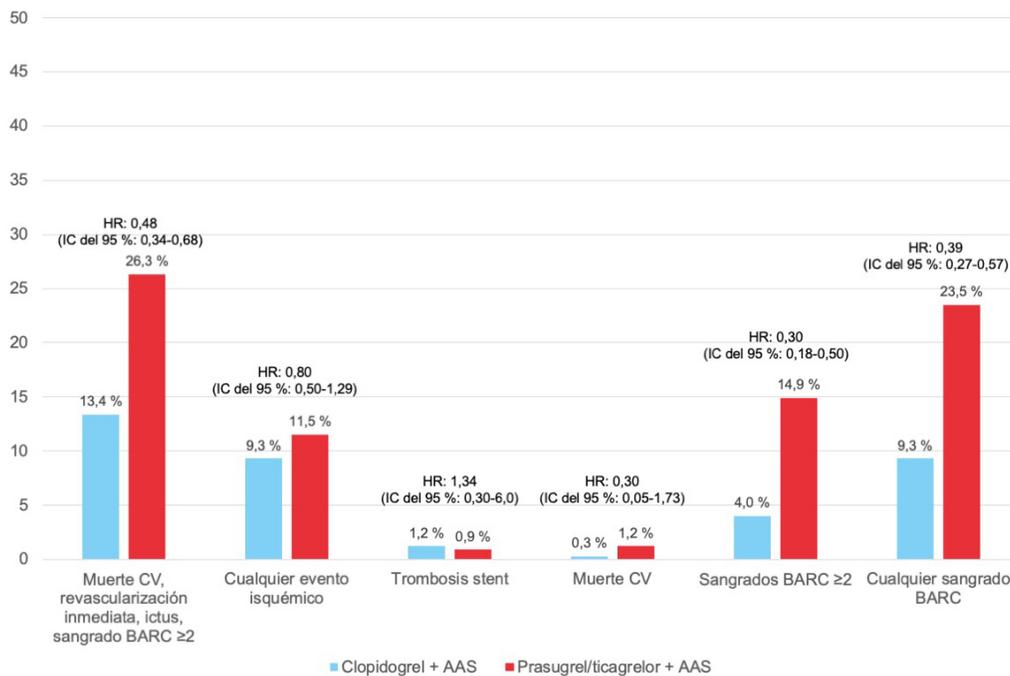


Figura realizada con datos extraídos de Cuisset et al.⁶.
AAS: ácido acetilsalicílico; BARC: criterios del Bleeding Academic Research Consortium; CV: cardiovascular; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

Figura 2.



Resultados principales del estudio TROPICAL-ACS

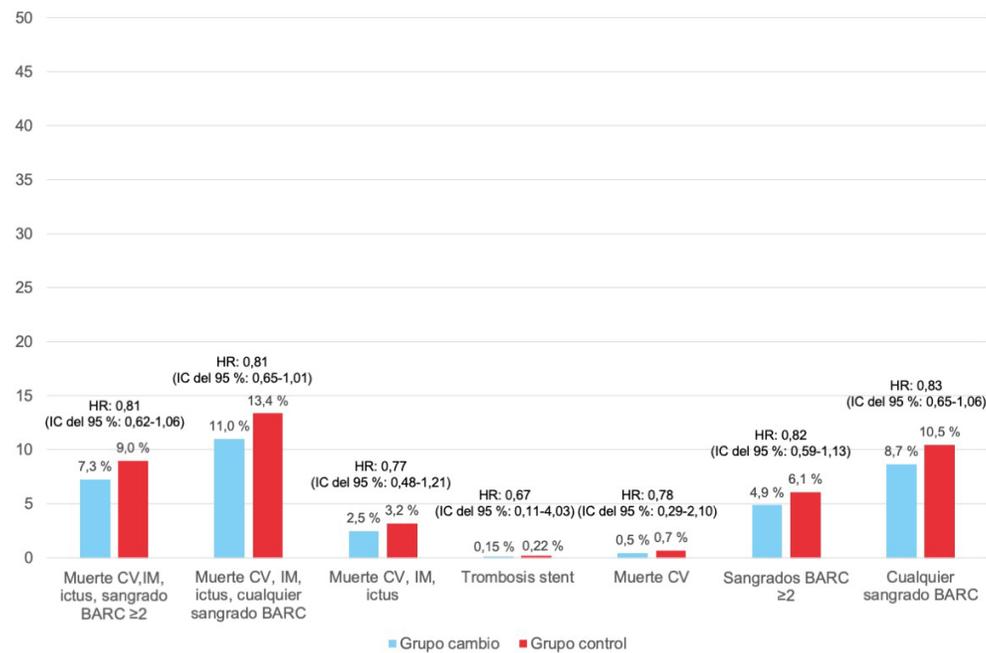


Figura realizada con datos extraídos de Sibbing et al.⁸.
BARC: criterios del Bleeding Academic Research Consortium;
CV: cardiovascular; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

Figura 3.



Eficacia y seguridad del cambio a clopidogrel por motivos económicos en el estudio PRAGUE-18

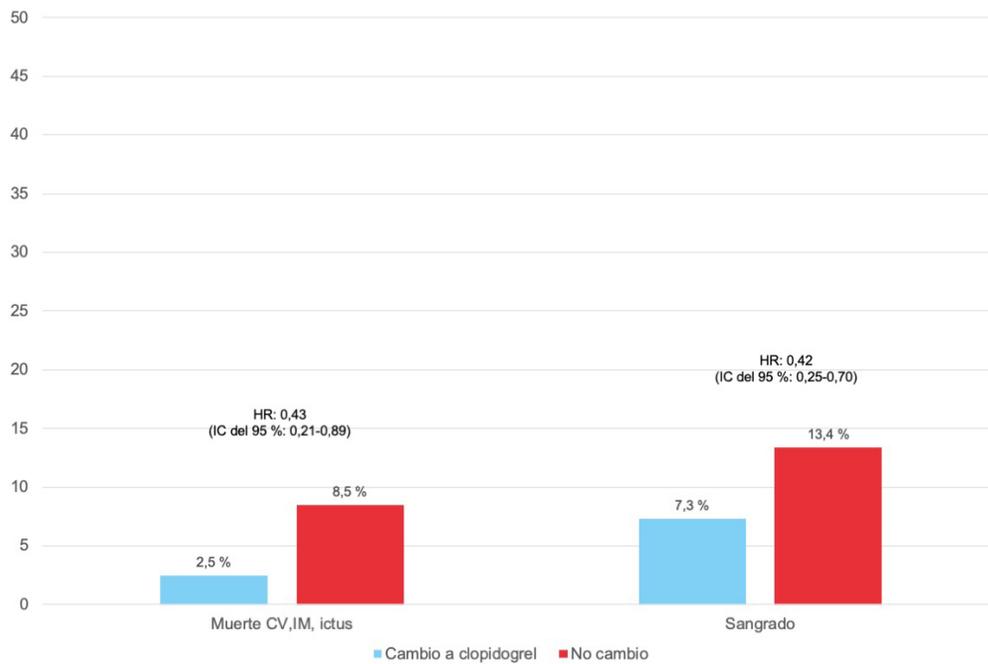


Figura realizada con datos extraídos de Motovska et al.¹⁰.
CV: cardiovascular; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza;
IM: infarto de miocardio.