

Editorial

Comentarios a la actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble en la enfermedad coronaria



Comments on the 2017 ESC 2017 Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease

Grupo de Trabajo de la SEC para la actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble en la enfermedad coronaria, revisores expertos para la actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble en la enfermedad coronaria y Comité de Guías de la SEC^{◇,}*

Historia del artículo:

On-line el 20 de diciembre de 2017

INTRODUCCIÓN

En línea con la política sobre guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología¹ (SEC), se presentan en este artículo los aspectos novedosos, relevantes o conflictivos de la actualización de 2017 sobre el uso del tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) en la enfermedad coronaria de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) en conjunto con la *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*².

En el preámbulo se hace hincapié, una vez más, en que estas son recomendaciones de apoyo a los profesionales sanitarios que deben facilitar la toma de decisiones, pero la responsabilidad última en cada caso concreto es del profesional junto con el paciente. Se aprovecha para insistir en la necesidad de registros que verifiquen la realidad clínica para atender estas recomendaciones y para analizar las diferencias entre estas y la práctica clínica habitual.

Se cumple el vigésimo primer aniversario de la publicación del primer ensayo clínico que establecía la superioridad del TAPD sobre la anticoagulación tras intervención coronaria percutánea (ICP); el número de pacientes tratados con TAPD es creciente y elevado. Los desafíos del TAPD han incluido el paso de una estrategia local del vaso tratado hacia una estrategia integral de protección (menor número de complicaciones isquémicas coronarias y en otros territorios), dudas sobre la duración óptima del tratamiento en los diferentes escenarios (abordaje invasivo o no, y según el tipo de revascularización), complicaciones hemorrágicas, influencia de variables clínicas y comorbilidades (edad avanzada, diabetes mellitus, insuficiencia renal, necesidad de anticoagulación, etc.). Estas variables hacen que en muchas ocasiones los pacientes de la práctica clínica sean diferentes de los seleccionados

en los ensayos clínicos, por lo que se hacía interesante y necesaria esta guía-actualización sobre el uso del TAPD.

Se utilizan los niveles de evidencia (A, B, C) y de recomendación (clases I, IIa, IIb y III) conocidos. La guía termina con un resumen de mensajes clave y una tabla sencilla sobre recomendaciones. Un aspecto destacable de esta guía, a diferencia de otras, es el porcentaje alto de recomendaciones de clases I y III del total (27 de 64, el 42%). Otro aspecto interesante es el material adicional *online*, en el que se describen 18 casos clínicos breves que ilustran concreta y claramente la aplicación práctica de las recomendaciones de la guía.

MÉTODOS

A propuesta del Comité de Guías de la SEC y de los coordinadores asignados a esta guía, se seleccionó un grupo de cardiólogos expertos para revisar la guía de la ESC publicada a finales de agosto. El objetivo es comentar la naturaleza y la oportunidad de esta guía, analizar la metodología y destacar las novedades y los aspectos positivos, cuestionables o no comentados (*tabla 1*). Con dichas valoraciones, se elaboró un documento conjunto que también evaluaron los cardiólogos designados por las secciones de Hemodinámica, Cardiopatía Isquémica y Cuidados Agudos Cardiovasculares y Cardiología Clínica de la SEC.

COMENTARIOS GENERALES Y ANÁLISIS DE LA GUÍA

TAPD y herramientas para la estratificación del riesgo

Se inicia este apartado recordando la eficacia del TAPD en cuanto a la prevención continua de la trombosis del *stent* (desde la aguda a la muy tardía) y que su beneficio principal, cuando se prolonga más allá de 1 año, es por la reducción en la incidencia de infarto de miocardio espontáneo. El posible beneficio en la mortalidad tendría gran dependencia de los antecedentes cardiovasculares del paciente (así, los pacientes con antecedente de síndrome coronario agudo [SCA] podrían beneficiarse más que aquellos con enfermedad coronaria estable). Asimismo, se recuerda que un TAPD continuado aumenta el riesgo hemorrágico de manera proporcional a su duración. Por estos motivos, a la hora de decidir la duración del TAPD, se insiste en una aproximación individualizada y basada en el equilibrio entre los ries-

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recresp.2017.11.014>, *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:42.e1-e58.

[◇]En el *anexo* se relacionan los nombres de todos los autores del artículo.

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

Correo electrónico: fcomarino@hotmail.com (F. Marín).

Tabla 1
Comentarios sobre aspectos importantes, discutibles y novedosos

Novedad/aspecto relevante	Comentario
<i>Estrategias y herramientas</i>	
Incorporación de las escalas de riesgo (DAPT y PRECISE-DAPT) para guiar la duración del TAPD	Falta validación prospectiva de su utilidad con ensayos clínicos
Administración precoz de ticagrelor o clopidogrel en SCASEST	Guía más proactiva en cuanto al pretratamiento con inhibidores del P2Y ₁₂ , aunque no se han producido cambios relevantes en la evidencia al respecto
Ticagrelor o prasugrel en lugar de clopidogrel para pacientes con cardiopatía isquémica estable sometidos a ICP compleja	Se recupera la posibilidad de usar prasugrel o ticagrelor en este escenario según su riesgo isquémico (SYNTAX alto, trombosis de <i>stent</i> previa, localización y número de <i>stents</i>) y hemorrágico
Uso de IBP en combinación con TAPD para reducir el riesgo de hemorragia gastrointestinal	Se generaliza la recomendación a todos los pacientes
<i>Switching</i> de inhibidores orales del P2Y ₁₂	Se incorporan algoritmos basados en estudios farmacodinámicos, uno para la fase aguda y otro para la fase crónica. Se reconoce la poca evidencia clínica en esta práctica
El <i>stent</i> metálico es el dispositivo de elección independientemente del periodo de TAPD previsto	El periodo de TAPD previsto no debe afectar a la elección del <i>stent</i> metálico empleado en la revascularización percutánea, pero el motivo no queda reflejado en el texto
<i>Duración</i>	
La decisión sobre la duración de la TAPD debe ser dinámica y se debe reevaluar durante el curso del régimen recomendado inicialmente valorando en todo momento riesgos/beneficios	Nueva recomendación
Duración de la TAPD basada en el cuadro clínico subyacente más que en el tipo de <i>stent</i>	Diferentes enfoques de mayor o menor duración de TAPD
Para pacientes con enfermedad estable tras ICP, se recomiendan 6 meses de TAPD independientemente del tipo de <i>stent</i> metálico implantado	Se obvian por primera vez recomendaciones específicas para el periodo de doble antiagregación tras implante de <i>stents</i> metálicos en pacientes con enfermedad estable
En caso de que se haya implantado un <i>stent</i> farmacológico bioabsorbible, se recomienda TAPD prolongada (al menos 12 meses) y potente siempre que sea posible	Esta recomendación reconoce de forma implícita un riesgo isquémico/trombótico excesivo asociado con estos dispositivos
Duración de TAPD para pacientes con SCA y cirugía cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> • 6 meses para pacientes con alto riesgo hemorrágico y en régimen de AAS más clopidogrel o AAS más ticagrelor (IIa C) • Prolongar más allá de los 12 meses (hasta 36) el TAPD de los pacientes sin alto riesgo de sangrado y con infarto previo (IIb B)
Duración del TAPD en pacientes con SCA y tratamiento conservador	Prolongar hasta 36 meses el TAPD de los pacientes con infarto previo, riesgo isquémico alto y buena tolerancia al tratamiento antiagregante (ticagrelor 60 mg/12 h más AAS o clopidogrel más AAS) (IIb C)
<i>Grupos especiales</i>	
Interrupción del TAPD antes de la cirugía en pacientes con SCA	3 días para ticagrelor 5 días para clopidogrel 7 días para prasugrel
Pacientes anticoagulados con riesgo hemorrágico superior al isquémico	Puede plantearse la anticoagulación oral crónica con clopidogrel durante 12 meses (IIa A)
Tratamiento crónico (> 12 meses) para pacientes anticoagulados sometidos a angioplastia	Se recomienda la anticoagulación oral crónica exclusivamente (sin antiagregación añadida) (IIa B)
La duración del TAPD debe ser similar independientemente del sexo o la presencia de diabetes mellitus	A la espera de nuevas evidencias en la diabetes
TAPD si antecedentes de trombosis (del <i>stent</i>), enfermedad vascular periférica e ICP compleja	Indican que hay escenarios favorables para el uso del TAPD prolongado
Necesidad de ensayos diseñados <i>ad-hoc</i> que establezcan la duración mínima necesaria del TAPD tras el implante de <i>stents</i> farmacológicos de última generación, <i>stents</i> farmacológicos bioabsorbibles y tras una angioplastia con balón liberador de fármacos	Hacia una orientación más centrada en el tipo de <i>stent</i>
Se recomienda la validación prospectiva en cohortes contemporáneas de herramientas que permitan la identificación precisa de los pacientes que podrían beneficiarse más del TAPD prolongado, más allá del primer año y por debajo de los 30 meses	A pesar de ello la guía está orientada hacia prolongar el TAPD

AAS: ácido acetilsalicílico; IBP: inhibidores de la bomba de protones; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble.

go isquémico y hemorrágico. Es importante destacar que se recomienda que la decisión sobre la duración del TAPD sea dinámica y debe reevaluarse durante el curso del régimen recomendado inicialmente.

Una de las principales novedades de esta guía es la recomendación de usar escalas de riesgo para guiar la duración del TAPD (IIb A).

Se especifica claramente que las escalas que se deben utilizar (por encima de otras diseñadas y evaluadas para la predicción de eventos hospitalarios o en un seguimiento corto) son las específicamente diseñadas para guiar y ayudar en la toma de decisiones sobre la duración del TAPD; únicamente existen 2 que cumplen esas características: la DAPT (un valor ≥ 2 indica beneficio de prolongar el TAPD) y la

PRECISE-DAPT (un valor ≥ 25 indica beneficio de acortar el TAPD). Es bueno recordar que la escala DAPT debe utilizarse tras 12 meses de TAPD sin eventos, y la PRECISE-DAPT, en el momento del implante del *stent*, como recuerda la tabla 3 de la guía. Pese a la posible utilidad de estas escalas, resaltando que falta una validación más estricta, podría darse el caso de que en un determinado paciente los valores obtenidos en una recomendasen acortar el TAPD y los de la otra, prolongarlo, por lo que es importante recordar que su función es ayudar en la toma de decisiones y nunca sustituir al juicio clínico. En cualquier caso, la recomendación general de clase IIb para el uso de estas escalas podría ser razonable pues, como se reconoce en la guía, falta una validación prospectiva con estudios aleatorizados que demuestren el posible beneficio clínico de usar estas escalas.

En cuanto a la elección del inhibidor del P2Y₁₂, destaca la posibilidad de usar ticagrelor o prasugrel (recomendación IIb C) para pacientes con cardiopatía isquémica estable que se someten a ICP, teniendo en cuenta los riesgos isquémico (puntuación SYNTAX alta, trombotosis de *stent* previa, localización y número de *stents*) y hemorrágico del paciente.

En lo que respecta al siempre complicado y controvertido tema del pretratamiento con inhibidores del P2Y₁₂, esta guía es más proactiva que las previas. Se recomienda de forma general el pretratamiento de los pacientes con anatomía coronaria conocida a los que se ha decidido realizar ICP, así como aquellos con SCA con elevación del segmento ST o infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, con una recomendación I A. Se recomienda considerar la administración de ticagrelor o clopidogrel si aquel no es una opción, tan pronto como se haga el diagnóstico (recomendación IIa C), lo que supone un cambio respecto a la guía previa de SCA sin elevación del segmento ST³ (SCAEST), en las que se especificaba que no se podía hacer ninguna recomendación para el pretratamiento con estos fármacos al no haberse estudiado convenientemente.

Esta guía incorpora también recomendaciones para implementar medidas que permitan reducir el riesgo hemorrágico asociado con el TAPD. Además de las consabidas de utilizar el acceso radial con preferencia al femoral y una dosis de ácido acetilsalicílico (AAS) no superior a 75-100 mg, se generaliza a todos los pacientes que reciben TAPD la recomendación de usar un inhibidor de la bomba de protones para minimizar el riesgo de sangrado gastrointestinal, lo que supone un cambio respecto a la guía previa⁴, en la que se restringía dicho fármaco a los pacientes con un incremento en el riesgo de tener una hemorragia gastrointestinal.

No hay novedad en cuanto a la recomendación de no realizar pruebas de función plaquetaria de manera sistemática para guiar el TAPD, aunque pueden considerarse en casos específicos.

Otra de las novedades del documento es la aparición de un apartado dedicado exclusivamente al cambio (*switching*) entre inhibidores del P2Y₁₂, pues la guía admite que puede ser necesario por motivos clínicos y que hay registros clínicos que han demostrado que estos cambios no son infrecuentes en la práctica clínica. De hecho, se recomienda específicamente el cambio a ticagrelor (salvo que haya contraindicaciones a su uso) durante el ingreso hospitalario de los pacientes con un SCA que hayan recibido clopidogrel, independientemente de la dosis y el momento de administración (I B). La aplicabilidad de esta recomendación a todos los pacientes podría ser discutible porque, como bien menciona la guía, pese a que este cambio estaba permitido en el ensayo fundamental del ticagrelor, no se permitía en el ensayo fundamental del prasugrel. Este último caso no estaba diseñado para evaluar la eficacia y la seguridad de dicho cambio y, además, los pacientes con SCAEST incluidos tenían que tener riesgo moderado o alto. La segunda recomendación que se ha introducido a este respecto es realizar los cambios cuando sean necesarios por un motivo clínico (efectos secundarios o intolerancia a un fármaco) siguiendo 2 algoritmos basados mayormente en estudios farmacodinámicos, uno para la fase aguda (durante la hospitalización) y otro para la fase crónica (figura 2 de la guía).

En cuanto al cambio en la fase crónica, se recomienda no seguir esta práctica, dada la ausencia de estudios aleatorizados que hayan evaluado la eficacia o la seguridad a largo plazo. Sin embargo, en el futuro inmediato pueden surgir dudas sobre este concepto según avance la investigación en el campo. De hecho, en el recientemente publicado ensayo clínico TOPIC⁵, una estrategia de cambio a clopidogrel tras 1 mes de tratamiento con prasugrel o ticagrelor mostró beneficio en cuanto a seguridad al reducir los sangrados, sin disminuir la eficacia, respecto a continuar sin cambios el TAPD con prasugrel o ticagrelor en pacientes con SCA a los que se realizaba ICP.

TAPD tras intervención coronaria percutánea

Los 2 aspectos principales que considerar al determinar el periodo de TAPD tras una ICP deben ser el contexto clínico en el que se produce, estable o inestable y el riesgo hemorrágico del paciente, exceptuando a los pacientes a los que se haya implantado un *stent* farmacoactivo (SFA) bioabsorbible. Para estos pacientes, se recomienda un TAPD prolongado (al menos 12 meses) y potente siempre que sea posible. Este planteamiento asume que el riesgo trombótico asociado con estos dispositivos excede otras consideraciones, pese a la ausencia de evidencia *ad hoc* para dar sostén a esta aproximación (IIa C). Los principales cambios en comparación con recomendaciones previas y de otras sociedades científicas se recogen en la tabla 2^{2,4,6} y la tabla 3^{2,4,6,7}.

Tabla 2

Recomendaciones sobre duración del TAPD y aspectos relacionados con la elección del *stent* para pacientes con enfermedad coronaria estable sometidos a ICP

	Guía ESC 2017 TAPD ²	Guía AHA/ACC 2016 TAPD ⁶	Guía ESC 2014 revascularización miocárdica ⁴
Tras implante de <i>stent</i>	6 meses (I A)	—	—
SM	—	Al menos 1 mes (I A)	1 mes (I A)
SFA	—	Al menos 6 meses (I B)	6 meses (I B)
TAPD tras ICP y RH alto	3 meses (IIa B)	3 meses (IIb C)	< 6 meses (IIb A)
	1 mes (IIb C)	—	—
TAPD prolongado con RH bajo	> 6 ≤ 30 meses (IIb A)	≥ 6 meses (IIb A)	> 6 meses (IIb C)
Desaparecen	Recomendaciones específicas tras ICP con SM		Importancia de aconsejar el cumplimiento terapéutico
Se añaden			
TAPD tras ICP SFAb	Al menos 12 meses (IIa C)		
TAPD tras ICP BLF	6 meses (IIa B)		
TAPD independiente tipo SM	(I A)		

BLF: balón liberador de fármacos; ICP: intervención coronaria percutánea; RH: riesgo hemorrágico; SFA: *stent* farmacoactivo; SFAb: *stent* farmacoactivo bioabsorbible; SM: *stent* metálico; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble.

Tabla 3
Recomendaciones sobre la duración del TAPD de pacientes con SCA tratados mediante ICP

	Guía ESC TAPD 2017 ²	Guía AHA/ACC TAPD 2016 ⁶	Guía ESC IAMCEST 2017 ⁷	Guía ESC SCASEST 2015 ⁴	
				SCASEST	SCACEST
Tras implante de SM	12 meses (I A)	Al menos 12 meses (I B)	12 meses (I A)	12 meses (I A)	12 meses (I A)
TAPD tras ICP y RH alto	6 meses (IIa B)	6 meses (IIb C)	6 meses (IIa B)	—	—
TAPD prolongado y RH bajo	> 12 meses (IIb A)	> 12 meses (IIb A)	—	—	—
Ticagrelor 60 mg 2 veces/día sobre otros	> 12 meses (IIb B)	—	> 12 meses < 36 (IIb B)	—	—
TAPD tras ICP SFAb	Al menos 12 meses y potente (IIa C)	—	—	—	—

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; RH: riesgo hemorrágico; SCASEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; SFAb: *stent* farmacológico bioabsorbible; SM: *stent* metálico; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble.

Pacientes con enfermedad coronaria estable

Para los pacientes con enfermedad estable tras una ICP, se recomienda un periodo de TAPD de 6 meses, que se puede acortar dependiendo del riesgo hemorrágico del paciente o por razones de seguridad. La duración de este periodo no debe estar determinada por el tipo de *stent* metálico implantado. La guía trasciende su ámbito específico y favorece el uso de *stents* metálicos como opción de tratamiento por defecto, incluso pacientes para los que por razones de seguridad se considera necesario un periodo de antiagregación de solo 1 mes^{8,9}. Por otra parte, se debería especificar que el único SFA del que se ha demostrado seguridad tras la suspensión del TAPD al mes es el recubierto de biolimus. Para los pacientes tratados con angioplastia con balón liberador de fármacos, se recomienda igualmente mantener el TAPD durante 6 meses. Esta recomendación refleja las estrategias antiagregantes empíricas empleadas en diferentes ensayos clínicos. Sin embargo, en nuestra opinión podría cuestionarse, ya que muchos estudios con balón liberador de fármacos recomiendan una duración más corta.

Pacientes con síndrome coronario agudo

Para los pacientes con SCA tratados con implante de *stent* coronario, la duración del TAPD por defecto debe ser 12 meses, aunque puede ser razonable acortar el periodo a 6 meses en casos de alto riesgo hemorrágico o prolongarlo más allá de los 12 meses en casos seleccionados. Estas decisiones deben basarse en la valoración de los riesgos hemorrágico e isquémico del paciente. Aunque hay características que pueden ayudar a seleccionar a los pacientes que obtengan el mayor beneficio, se reconoce la necesidad de validar herramientas operativas en la práctica clínica. Esto es especialmente importante en el caso de la prolongación del TAPD más allá del primer año. Para los pacientes que hayan tolerado este periodo de TAPD sin complicaciones hemorrágicas, puede considerarse prolongar la doble antiagregación con esta indicación. En este sentido, ticagrelor 60 mg 2 veces al día tiene indicación específica en caso de historia de infarto y alto riesgo isquémico.

Por último, aunque algunas revisiones con fecha de publicación similar a la de esta guía sí han recogido el potencial impacto de las estrategias de reducción en potencia antitrombótica del TAPD tras el primer mes tras un SCA, esta evidencia no se ha incorporado a las recomendaciones de la guía¹⁰.

TAPD y cirugía coronaria

En este interesante apartado, que implica interacción entre cardiólogos y cirujanos cardíacos, la guía se muestra muy clara, especialmente en el caso de pacientes con enfermedad coronaria estable. En estos pacientes, el TAPD no ha mostrado beneficios en la supervivencia o en la reducción de complicaciones trombóticas. Hay poca evi-

dencia sobre un potencial beneficio del tratamiento doble con clopidogrel en la permeabilidad de injertos venosos (no arteriales) y en pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea. Por el contrario, en los pacientes con SCA, el TAPD ha probado su eficacia en reducir el riesgo isquémico con independencia de la forma de revascularización.

TAPD previo a cirugía

Dado que la continuación del TAPD hasta la cirugía aumenta el riesgo hemorrágico perioperatorio, se recomienda la interrupción del tratamiento con inhibidores del P2Y₁₂ cuando sea posible antes de una cirugía electiva o posponer la cirugía hasta completar el periodo de TAPD. En caso de interrumpir el tratamiento, la guía aporta un aspecto novedoso basado en estudios recientes, pues indica un periodo de seguridad para los diferentes fármacos: 5 días para clopidogrel, 3 días para ticagrelor y 7 días para prasugrel (IIa B). En casos urgentes, debe sopesarse el riesgo de recurrencia de los eventos trombóticos y el riesgo de sangrado perioperatorio, y en casos de muy alto riesgo trombótico, se debe considerar el tratamiento puente con canagrelor o un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa. Hay que reconocer que, aunque al parecer será una de las futuras indicaciones del canagrelor, esta recomendación está basada en un ensayo clínico de fase II farmacodinámico y además esta indicación no se incluye en la ficha técnica.

Por otro lado, la guía indica la importancia de mantener la continuidad del tratamiento con AAS en pacientes con SCA y revascularización quirúrgica, en el preoperatorio y el posoperatorio, dado el riesgo de complicaciones trombóticas e infarto perioperatorio (I C), y reseña que, en caso de sangrado, los efectos podrían contrarrestarse con transfusión de plaquetas.

TAPD posquirúrgico

Aunque la reintroducción del TAPD tras la cirugía puede incrementar el riesgo de complicaciones hemorrágicas, se recomienda hacerlo tan pronto como se considere seguro, excepto para pacientes anticoagulados, ya que no existe evidencia científica para la triple terapia en este contexto. El tiempo óptimo de reinicio no queda claro, pero entre 24 y 96 h parece razonable para los pacientes sin implante reciente de *stent*. Debe tenerse en cuenta el riesgo de fibrilación auricular (FA) en los primeros días del posoperatorio (30%), lo cual exigiría anticoagulación.

Al abordar la duración del TAPD, la guía hace diferencias en función del riesgo de sangrado:

- Pacientes con alto riesgo de sangrado: 6 meses con ticagrelor o clopidogrel más AAS (IIa C). Esta recomendación podría ser criticable, ya que, ante un alto riesgo de sangrado, parece prudente reducir el tiempo de TAPD, pero quizá debería recomendarse clopidogrel.

B. Pacientes sin alto riesgo de sangrado: 12 meses con prasugrel o ticagrelor (clopidogrel si no es candidato a los anteriores) más AAS (I C), con la posibilidad de prolongarlo hasta 36 meses a los pacientes con infarto previo (IIb B). La guía no menciona en este apartado las dosis en caso de prolongar el tratamiento doble, pero sí en el grupo de pacientes de tratamiento conservador.

Respecto al papel de los test de función plaquetaria, se comenta su posible utilidad en caso de que no se haya confirmado el tiempo desde la interrupción del tratamiento (inconscientes, incumplidores, etc.), así como ayuda para la elección del momento óptimo de suspensión previo a la cirugía en lugar de un intervalo temporal arbitrario (IIb B). Además, nos recuerda que los diferentes test y sus valores no son intercambiables.

TAPD en pacientes con SCA y tratamiento conservador

Se establece un periodo de tratamiento con TAPD de 12 meses con indicación I A y de al menos 1 mes para aquellos con alto riesgo hemorrágico (puntuación PRECISE-DAPT \geq 25), con indicación IIa C. Para los pacientes con alto riesgo isquémico e infarto previo que no han sufrido sangrados, puede prolongarse hasta 36 meses empleando ticagrelor 60 mg/12 h junto con AAS (IIb B). Otra opción para los pacientes con infarto previo no tratado con *stent* que no sean candidatos a ticagrelor sería AAS más clopidogrel (IIb C). Se recomienda el uso de ticagrelor sobre clopidogrel si no hay riesgo hemorrágico (I B).

Destacan en la guía 2 puntos de interés: el primero, el hecho de que en la práctica habitual, a los pacientes con SCA y tratamiento conservador se los trata con doble antiagregación con menor frecuencia que a los sometidos a angioplastia; en este sentido, señala que el TAPD no debe prescribirse en función de la revascularización o el tipo de *stent* empleado, sino considerando el cuadro clínico de presentación. El segundo punto es el tratamiento de pacientes con SCASEST que no presentan lesiones coronarias, sobre quienes no hay estudios específicos al respecto, pero en los que se observa una alta prevalencia de rotura de placa en las pruebas de imagen intravascular. En estos casos, la guía señala la utilidad potencial del TAPD si el riesgo de sangrado lo permite.

En el caso de pacientes con SCA con elevación del segmento ST en tratamiento médico o con fibrinólisis previa, el TAPD se establece en 1 año, aunque considerando que la mayoría de estos pacientes irán a tratamiento invasivo posterior, y la evidencia de que el TAPD puede ser beneficioso independientemente de que se realice o no revascularización, por lo que es razonable prolongarlo en función del riesgo hemorrágico.

TAPD para pacientes con indicación de anticoagulación oral

Este apartado de la guía es uno de los más novedosos, con información relevante y complementaria a la guía ESC 2016 sobre FA¹¹, que aportaba información muy somera sobre el tratamiento antitrombótico en este complejo grupo de pacientes. Si bien los pacientes anticoagulados sometidos a ICP se mantienen en un 6-8% de todos los pacientes revascularizados con *stent*, se debe tener en cuenta que el total de la población aumenta año tras año. Además, es bien sabido que añadir TAPD a la anticoagulación oral aumenta entre 2 y 3 veces las complicaciones hemorrágicas.

La nueva guía aporta como aspecto importante una serie de estrategias generales dirigidas a reducir o evitar las complicaciones hemorrágicas.

Duración del tratamiento antiagregante plaquetario triple

Este es el aspecto más discutido por la guía y, por primera vez, se establece al mismo nivel el uso de tratamiento triple (anticoagulación, AAS y clopidogrel) y el uso de tratamiento doble (anticoagu-

lación y clopidogrel), si bien reservado a pacientes con alto riesgo hemorrágico.

Debe ser la valoración del riesgo isquémico y hemorrágico lo que determine el mejor régimen antitrombótico y su duración. De esta manera, el tratamiento triple hasta los 6 meses debería considerarse para pacientes con alto riesgo isquémico (SCA, características anatómicas o ICP complejas) (recomendación IIa B). En el lado opuesto estarían los pacientes cuyo riesgo hemorrágico es superior al riesgo isquémico, para los que se podría optar por anticoagulación oral y clopidogrel (recomendación IIa A). Esta estrategia había sido recomendación IIb C en la última guía de FA⁸. Este cambio de indicación hay que valorarlo con prudencia, pues se basa en un único ensayo clínico que presentaba sesgos de selección ya conocidos (pacientes estables, tratamiento triple recomendado por 12 meses). En nuestra opinión, esta estrategia puede ser una opción para determinados pacientes con muy alto riesgo hemorrágico, pero que no debería generalizarse.

Cese de antiagregantes

En la guía se insiste en la necesidad de suspender el AAS o el clopidogrel a partir del año en pacientes que han permanecido estables y libres de síntomas (recomendación IIa B). Esta indicación está basada en la evidencia de que en esta población, la anticoagulación oral junto con AAS no aumenta el efecto protector comparada con la anticoagulación oral sola, pero sí se asocia con un aumento de sangrados. Este es otro de los aspectos novedosos de la guía, que revisa la indicación previa y pasa de una recomendación IIb a IIa. Sin embargo, consideramos que la anticoagulación oral en monoterapia podría ofrecer insuficiente protección a los pacientes que han sufrido un evento trombotico coronario en anticoagulación estable o en casos con un alto riesgo trombotico. La guía solo considera prolongar la antiagregación añadida a la anticoagulación oral más allá del año para los pacientes con muy alto riesgo isquémico o aquellos con prótesis mecánica y enfermedad aterosclerótica importante.

Tipo de anticoagulantes

En el momento de la presentación de la guía aún no estaba publicado el estudio RE-DUAL PCI, que se presentó en el mismo congreso de Barcelona¹². Por eso, la guía solo hace referencia al PIONEER-AF-PCI¹³ como único ensayo clínico hasta el momento que compare los antagonistas de la vitamina K con los anticoagulantes directos (ACOD) en pacientes con FA sometidos a ICP. Los 2 regímenes de anticoagulación con rivaroxabán planteados en el estudio reciben la crítica de la guía, por tratarse de dosis de rivaroxabán no aprobadas para la FA. La guía posiciona el uso de rivaroxabán 15 mg/día y clopidogrel como indicación IIb B. Pero con base en los estudios fundamentales de los ACOD, la guía habla de un beneficio de estos sobre los antagonistas de la vitamina K en pacientes con FA y enfermedad coronaria, y menciona la ausencia de evidencia para la indicación de un ACOD sobre otros. Ciertamente no se puede recomendar un ACOD frente a otro aunque, según los resultados de los últimos ensayos, quizá sí haya diferencias entre ellos. La guía además recomienda considerar la posología de los ACOD más baja que se haya estudiado para la prevención de ictus en sus estudios fundamentales (IIa C), si bien se debe tener en cuenta que estas dosis se han evaluado en pacientes con una serie de características concretas y que, por ejemplo, se desconoce el beneficio de estas dosis bajas en la reducción de ictus en pacientes con función renal normal.

Tipo de *stent*

La guía es clara en posicionar a los SFA de nueva generación como de elección para los pacientes con alto riesgo de sangrado, como son los pacientes en anticoagulación oral.

Cirugía no cardíaca electiva en pacientes con TAPD

Este apartado es una novedad, dado que las recomendaciones previas no hacían referencia a este problema concreto. Esta guía aborda un escenario clínico de creciente importancia en la práctica clínica habitual pues, como señalan en este documento, se estima que entre el 5 y el 25% de los pacientes a los que se ha implantado un *stent* van a requerir una cirugía no cardíaca en los 5 años posteriores a dicho implante. El abordaje, que debe ser multidisciplinario, lo determinan 3 aspectos: el riesgo de trombosis del *stent* (particularmente en la suspensión del TAPD), las consecuencias del retraso de la intervención y, por último, el riesgo hemorrágico y sus consecuencias.

Hay que destacar algunos puntos novedosos que añade esta guía a las pocas recomendaciones que se puede encontrar en otros documentos publicados previamente. Primero, hace una referencia a la diferencia de generación de los SFA. Como señala, todas las recomendaciones previas se realizaron en la época de implante de SFA de primera generación, los cuales presentaban un mayor riesgo de eventos adversos. Estas observaciones distan de los perfiles de seguridad observados en los SFA de segunda generación, que se asocian con menor riesgo de eventos adversos (incluida la trombosis del *stent*), lo que da la posibilidad de duraciones del tratamiento más cortas y permite una suspensión precoz. Por otro lado, se resumen los resultados de registros en pacientes con *stents* implantados que requieren intervención y se comentan someramente los resultados del registro PARIS¹⁴. En estos registros se observó que, en pacientes con enfermedad coronaria estable, la intervención debe demorarse al menos 1 mes después del implante, momento en el que la suspensión del TAPD (del inhibidor del P2Y₁₂) parece segura, independientemente del tipo de *stent*. Sin embargo, para los pacientes con riesgo trombotico alto por haber sufrido un SCA, continúa fijando 6 meses para la interrupción del inhibidor del P2Y₁₂. Tercero, establece claramente que, cuando el riesgo de sangrado sobrepase al riesgo trombotico, el inhibidor del P2Y₁₂ debe suspenderse con antelación suficiente para que no haya inhibición plaquetaria residual. Por último, la reintroducción del inhibidor del P2Y₁₂ debe hacerse lo antes posible, marcando como límite máximo 48 h, ya que en estos pacientes el riesgo trombotico está aumentado principalmente en los momentos tempranos tras la intervención quirúrgica. Esta decisión debe realizarse en un entorno multidisciplinario.

Desde el punto de vista farmacológico, mantiene la suspensión los 7 días previos para el prasugrel y 5 días para el clopidogrel, y vuelve a destacar la posibilidad de la suspensión de 3 días en el caso del ticagrelor. Hay que destacar que finalmente se hace referencia a la terapia puente con agentes intravenosos, añadiendo la posibilidad del cangrelor como alternativa a los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa. En este apartado destaca la recomendación de evitar el uso de anticoagulación para minimizar los sangrados.

Los mismos autores destacan que la base de evidencia en la que se sustentan estas recomendaciones sigue siendo muy escasa, ya que no hay ningún ensayo clínico específicamente dedicado al respecto, probablemente por la heterogeneidad de situaciones y la complicación para diseñar ensayos clínicos en este contexto. No obstante, en los últimos años están emergiendo varios registros nacionales sobre el abordaje de estos pacientes que ayudarán a dirigir las futuras recomendaciones.

Poblaciones especiales

La guía dedica un apartado final al manejo del TAPD en situaciones muy concretas. Recomiendan que tanto el tipo como la duración del TAPD deben ser similares, independientemente del sexo o la presencia de diabetes mellitus. Por otra parte, aconsejan prolongar el TAPD en 3 situaciones: a) trombosis del *stent*, sobre todo si no hay causas corregibles evidentes (> 12 meses, IIa B), como pueden ser la falta de adherencia al tratamiento médico o la presencia de factores mecáni-

cos corregibles relacionados con el implante del *stent*; b) concomitancia de enfermedad vascular periférica (> 12 meses, IIb B), y c) ICP compleja (> 6 meses, IIb B).

Como novedad en esta guía, y a pesar de la ausencia de datos provenientes de ensayos aleatorizados, se presentan recomendaciones prácticas para el tratamiento del sangrado en pacientes con TAPD y anticoagulación. Cuando un paciente sufre un sangrado, se aconseja reevaluar el tipo, la dosis y la duración del TAPD. En este contexto, la decisión de suspender los 2 antiagregantes, sobre todo si el implante del *stent* es muy reciente, debe tomarse únicamente si el sangrado compromete la vida del paciente y no puede tratarse. En este caso, se recomienda trasladar al paciente a un centro con capacidad de realizar ICP.

En conclusión, nos parece una guía muy necesaria, útil para la práctica clínica diaria, que ayudará a un abordaje sistematizado del manejo de los antiagregantes de un tipo de pacientes para quienes mantener el tratamiento antiplaquetario siempre es un tema de gran importancia¹⁵.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

ANEXO. AUTORES

Grupo de Trabajo de la SEC para la actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble: Manuel Jiménez Navarro, Pablo Avanzas, Félix Valencia, Sara Ballesteros, Juan Miguel Ruiz-Nodar, José Luis Ferreiro, Antonio Tello Montoliu y Francisco Marín.

Revisores expertos para la actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble: Armando Pérez de Prado, Miguel Romero Moreno, M. Sol Bravo, Martín Ruiz Ortiz, Carlos Escobar, Inmaculada Roldán y David Vivas Balcones.

Comité de Guías de la SEC: Alberto San Román, Fernando Alfonso, Arturo Evangelista, Ignacio Ferreira-González, Manuel Jiménez Navarro, Francisco Marín, Leopoldo Pérez de Isla, Luis Rodríguez Padial, Pedro Luis Sánchez Fernández, Alessandro Sionis y Rafael Vázquez García.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anguita M, Fernández-Ortiz A, Worner F, et al. La Sociedad Española de Cardiología y las guías de práctica clínica de la ESC: hacia una nueva orientación. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:795-796.
2. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2017. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>. Consultado 2 nov 2017.
3. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: 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.* 2016;37:267-315.
4. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2014;35:2541-2619.
5. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx175>. Consultado 2 nov 2017.
6. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1082-115.
7. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: 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.* 2017. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>. Consultado 2 nov 2017.

8. Bona KH, Mannsverk J, Wiseth R, et al.; NORSTENT Investigators. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2016;375:1242-1252.
9. Stefanini GG, Behan M, Valgimigli M, Oldroyd KG, Leon MB. Will LEADERS-FREE change my practice? A randomized double-blind comparison of the Bio Freedom™ drug-coated stent vs. the Gazelle™ bare metal stent in patients at high bleeding risk using a short (1 month) course of dual antiplatelet therapy. *EuroIntervention.* 2016;12:798-800.
10. Cuisset T, Verheugt FWA, Mauri L. Update on antithrombotic therapy after percutaneous coronary revascularisation. *Lancet.* 2017;390:810-820.
11. Arribas F, Roldán I, Merino JL, et al. Comments on the 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:2-8.
12. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al.; RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2017. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708454>. Consultado 2 nov 2017.
13. Gibson CM, Mehran R, Bode C, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2016;375:2423-2434.
14. Mehran R, Baber U, Steg PG, et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet.* 2013;382:1714-1722.
15. Goudevenos J, Xanthopoulou I, Deftereos S, Alexopoulos D. One-year non-persistence with contemporary antiplatelet therapy in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:790-793.