



RECOMENDACIONES ACTUALIZADAS

Evidencias del tratamiento antiagregante. Recomendaciones PAPPS

Evidence-based anti-platelet treatment: PAPPS Recommendations

Carlos Brotons Cuixart^a, José María Lobos Bejarano^b, Enrique Martín Rioboó^c, Antonio Maiques Galán^{d,*} y por el grupo de Prevención Cardiovascular del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS)[◇]

^a Unidad de Investigación, Equipo de Atención Primaria Sardenya-Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau

^b Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Jazmín, Unidad Docente Este de Medicina de Familia y Comunitaria, Atención Primaria, Madrid, España

^c Medicina de Familia y Comunitaria, Unidad de Gestión Clínica Fuensanta, Distrito Sanitario Córdoba, Córdoba, España

^d Departamento de Manises, Manises (Valencia)

Recibido el 3 de julio de 2012; aceptado el 20 de julio de 2012

Disponible en Internet el 13 de septiembre de 2012

Importancia epidemiológica y clínica del problema

Se ha observado en diferentes estudios observacionales que la utilización profiláctica de la aspirina en prevención secundaria alcanza un grado de utilización razonablemente alto en consonancia con la abundante evidencia existente. Sin embargo, en prevención primaria existen incertidumbres sobre su balance beneficio-riesgo y las recomendaciones de las guías de práctica clínica han sufrido modificaciones según han ido apareciendo nuevas evidencias. Esta incertidumbre hace que exista mucha heterogeneidad en el uso de aspirina en pacientes que no han presentado una enfermedad cardiovascular, incluidos los pacientes de alto riesgo cardiovascular y diabéticos.

Revisión de la evidencia

El tratamiento antiagregante con aspirina a una dosis entre 75 y 150 mg/día en pacientes con enfermedad cardiovascular previa produce una reducción significativa de todos los episodios vasculares mayores y de la mortalidad cardiovascular y total¹. En pacientes con alergia o intolerancia a la aspirina, el clopidogrel es la alternativa de elección.

En prevención primaria, el tratamiento con aspirina reduce los episodios vasculares totales, sin afectar a la mortalidad cardiovascular o total¹. Por otro lado, se ha encontrado que el tratamiento antiagregante incrementa el riesgo de hemorragias importantes que en algunos casos puede superar al beneficio obtenido en la reducción del riesgo cardiovascular².

La **tabla 1** basada en los datos del metaanálisis de *Antithrombotic Trialists* muestra la diferencia de riesgo entre la prevención primaria y secundaria (episodios cardiovasculares mayores: 0,57% en prevención primaria y 8,19% en secundaria por año en el grupo placebo). También se aprecia que el porcentaje por año de hemorragias extracraneales graves contrarresta de forma sustancial los beneficios de reducción de la enfermedad cardiovascular conseguidos en

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maiquesg@meditex.es (A.M. Galán).

◇ Los componentes del grupo de Prevención Cardiovascular del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) están relacionados en el Anexo 1 al final del artículo.

Tabla 1 Resultados de la aspirina en prevención primaria y secundaria cardiovascular y en el riesgo de hemorragias

	Prevención primaria				Prevención secundaria			
	Aspirina (% año)	Control (% año)	RR ajustado	IC 95%	Aspirina (% año)	Control (% año)	RR ajustado	IC 95%
Episodios cardiovasculares mayores	0,51	0,57	0,88	0,82-0,94	6,69	8,19	0,81	0,75-0,87
Episodios coronarios mayores	0,28	0,34	0,82	0,75-0,90	4,3	5,3	0,8	0,73-0,88
Ictus	0,2	0,21	0,95	0,85-1,06	2,08	2,54	0,81	0,71-0,92
Mortalidad cardiovascular	0,19	0,19	0,97	0,87-1,09	3,47	3,76	0,91	0,82-1,00
Ictus hemorrágicos	0,04	0,03	1,32	1,00-1,75	0,16	0,08	1,67	0,97-2,90
Hemorragias extracraneales graves	0,1	0,07	1,54	1,30-1,82	0,25	0,06	2,69	1,25-5,79

Fuente: Antithrombotic Trialists Collaboration (ATT)¹.

prevención primaria (riesgo de episodios cardiovasculares de 0,57 en el grupo control a 0,51 en el grupo tratado con aspirina; hemorragias extracraneales de 0,07 en el grupo control a 0,1 en el grupo tratado con aspirina).

Los estudios realizados en pacientes diabéticos en prevención primaria³ o con un índice tobillo brazo < 0,95 sin manifestaciones clínicas⁴ no han demostrado que la aspirina frente al placebo sea eficaz en reducir la morbimortalidad cardiovascular.

Respecto a la doble antiagregación (aspirina y clopidogrel es la más utilizada) está indicada en pacientes con un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST o tras una revascularización coronaria con implantación de *stent*, generalmente durante un año tras el episodio agudo⁵. En el caso de síndrome coronario agudo con elevación de ST sin implantación de *stent* o con *stent* convencional (*bare metal stent*) el tiempo de doble antiagregación es más reducido (de 4 a 6 semanas), excepto en subgrupos muy concretos de pacientes (por ejemplo, episodios previos de trombosis del *stent*). No hay evidencia de que mantener la doble antiagregación más de un año aporte beneficio alguno y sí un significativo mayor riesgo de sangrado⁶, además del sobrecoste económico que podría evitarse. La doble antiagregación en los pacientes con enfermedad cardiovascular crónica y estable, ya sea coronaria o de otra localización, no es más eficaz que la aspirina sola en la reducción de nuevos episodios cardiovasculares⁷.

Recomendaciones

Las recomendaciones de antiagregación se han clasificado según la gradación de la *US Preventive Services Task Force* elaborada después de mayo de 2007:

Grado A:

- **Aspirina en prevención secundaria.** El tratamiento con aspirina a dosis bajas se debe utilizar en todos los pacientes diagnosticados de enfermedad coronaria o ictus o accidente isquémico transitorio de forma indefinida.

- **Clopidogrel como alternativa a la aspirina.** El tratamiento con clopidogrel está indicado en casos de alergia o intolerancia a la aspirina.
- **Doble antiagregación en el síndrome coronario agudo.** La doble antiagregación (aspirina y clopidogrel) se debe utilizar después de un síndrome coronario agudo sin elevación segmento ST o revascularización coronaria e implantación de *stent* durante un año.

Grado C:

- **Aspirina en prevención primaria.** No se recomienda el uso de aspirina de forma sistemática en prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, en diabéticos o en pacientes asintomáticos con un índice tobillo-brazo < 0,95. De forma individualizada y valorando la preferencia del paciente se podría valorar su utilización si el riesgo SCORE \geq 10%.

Grado D:

- **Doble antiagregación en la enfermedad cardiovascular crónica y estable.** La doble antiagregación no es más eficaz que la aspirina sola y no está indicada en los pacientes con enfermedad cardiovascular crónica y estable, ya sea coronaria o de otra localización.

Anexo 1. Grupo de prevención cardiovascular del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPs) de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC)

Antonio Maiques Galán (*coordinador*), Carlos Brotons Cui-xart, Fernando Villar Álvarez, Jorge Navarro Pérez, José María Lobos-Bejarano, Ricardo Ortega Sánchez-Pinilla, José Ramón Banegas Banegas, Domingo Orozco-Beltrán, Vicente Gil Guillén y Enrique Martín Rioboó.

Bibliografía

1. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al., Antithrombotic Trialists Collaboration (ATT). 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.
2. Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethcott S, Erqou S, Sattar N, et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012;172:209–16.
3. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, Pellegrini F, Graziano G, Tognoni G, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b4531.
4. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303:841–8.
5. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494–502.
6. Park SJ, Park DW, Kim YH, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2010;362:1374–82.
7. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2006;354:1706–17.