

LIMITACIONES PARA LA DOBLE ANTIAGREGACIÓN EN LOS PACIENTES CANDIDATOS A REVASCULARIZACIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Autores

Beneyto L.*, Carbonell A.*, Vázquez C.*, Miralles S.*, Brull P.*, Frutos A.***, Carrillo P.***, López Palop R.**

* Enfermero/a de hemodinámica.

** Dr/a Médico hemodinamista. Unidad de hemodinámica. Hospital Universitario San Juan, Alicante.

Resumen

• **Introducción:** Un importante número de pacientes cateterizados son tratados con stent, precisando tratamiento de doble antiagregación con aspirina y clopidogrel durante 1 a 12 meses tras el cateterismo, según se implante stent convencional o farmacoactivo. El cese prematuro de este tratamiento se puede asociar a muerte, infarto y otros eventos mayores. Una simple encuesta antes del cateterismo puede detectar a los pacientes con más probabilidad de no poder cumplir el tratamiento de doble antiagregación.

• **Método:** Entre Noviembre de 2007 y Julio de 2008 el personal de enfermería entrevistó a los pacientes candidatos a revascularización coronaria percutánea antes del cateterismo rellenando un formulario estandarizado de posibles causas asociadas a la necesidad de suspensión prematura de la doble antiagregación.

• **Resultados:** Se incluyeron 668 pacientes. Edad media 66,7±10,9; mujeres 30%; diabetes 38%; HTA 72%; tabaquismo 48%; hipercolesterolemia 52%; solicitud por síndrome coronario agudo 70%.

• **Resultados de la encuesta:** Necesidad de anticoagulación oral 9,9%; incapacidad para tomar correctamente la medicación 3%; cirugía programada 10%; alergia al clopidogrel y/o aspirina 1%; problemas económicos 1%; predisposición al sangrado 15%; anemia 3%; hemorragia activa 3%; enfermedad neoplásica 6%; toma crónica de corticoides 4%; extracción dentaria prevista 8%. Pacientes que presentaban 1 condición: 30%; 2 condiciones: 9%; 3 condiciones o más: 2%.

• **Conclusiones:** Un porcentaje alto de pacientes (41%) presentaron antes del cateterismo circunstancias que pueden asociarse a una necesidad de suspensión prematura de la doble antiagregación o imposibilidad de su administración. Una simple encuesta antes del procedimiento puede ser de utilidad para decidir el tratamiento a realizar.

Palabras clave: Doble antiagregación, stent farmacoactivo, aspirina, clopidogrel.

LIMITATIONS FOR DOUBLE ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS REFERRED FOR PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Abstract

A large number of patients undergoing coronary angiography are revascularized with coronary stents and need double antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for 1 to 12 months after the procedure, if BMS (bare metal) or DES (drug eluted) stents are to be used respectively. Early discontinuation of antiplatelet drugs has been associated with death, myocardial infarction and other adverse events.

A simple questionnaire before the procedure can detect patients more prone to early discontinue antiplatelet drugs.

• **Methods:** Between November 2007 and July 2008 nurses interviewed all patients consecutively referred for coronary angiography and potential candidates for percutaneous intervention. They filled in a standardized questionnaire of potential causes for antiplatelets discontinuation.

• **Results:** 668 patients were included. Age (median ± SD) 66,7 ± 10,9; women 30%; diabetes 38%; hypertension 72%; smoking habit 48%; dyslipemia 52%; acute coronary syndrome 70%.

Survey results were: need for warfarin 9,9%; unable to comply with medication 3%; scheduled non cardiac surgery 10%; allergy to AAS or clopidogrel 1%; economic troubles 1%; bleeding predisposed 15%; anemia 3%; active bleeding 3%; malignancy 6%; corticosteroid therapy 4%; dental procedure 8%.

One condition was present in 30% of patients; two in 9% and three or more in 2%.

• **Conclusions:** A large percentage (41%) of patients referred for coronary angiography presented with conditions that could be associated with contraindication or early discontinuation of double antiplatelet therapy. A simple questionnaire interview before the procedure can help physicians in selecting the best treatment option

Key words: Double antiplatelet, drug eluted stent, aspirin, clopidogrel.

Dirección para correspondencia

Laura Beneyto Armengot.
 Enfermera Unidad de hemodinámica Hospital Universitario San Juan, Alicante.
 Ctra. Alicante-Valencia s/n 03550 San Juan (Alicante)
 e-mail: laurabeneytoa@terra.es

Introducción

La rotura de la placa de arteriosclerosis en la pared arterial que se produce al realizar la intervención coronaria percutánea, provoca la activación y agregación plaquetarias. El implante del stent intracoronario mejora el flujo al aumentar el tamaño de la arteria en el lugar de la oclusión, disminuyendo el retroceso elástico de la pared arterial. Pero unido a lo anterior, la presencia del stent en el torrente circulatorio, un cuerpo extraño metálico en contacto con la sangre, favorece la agregación plaquetaria y la formación de trombos en el interior de las arterias. Por este motivo todos los pacientes que son sometidos a una intervención coronaria percutánea deben estar eficazmente antiagregados durante y después de la misma, tanto si se les implanta un stent convencional o farmacoactivo.

En nuestro país el empleo de los stents farmacoactivos (recubiertos de drogas antiproliferativas) ha ido en aumento, siendo del 50 a más del 80% según la Comunidad Autónoma de que se trate⁽¹⁾. Los stents farmacoactivos han demostrado una considerable reducción de la reestenosis a medio y largo plazo, y una igual seguridad que los stent convencionales en el tratamiento de la enfermedad coronaria⁽²⁾⁽³⁾. El problema más importante que ha surgido con el uso de estos stent ha sido el mayor riesgo de trombosis tardías, al quedar el entramado de metal (struts) en contacto con la sangre durante un tiempo más prolongado⁽⁴⁾⁽¹⁰⁾. Este hecho puede provocar en el paciente complicaciones muy graves, como son el infarto agudo y la muerte⁽¹¹⁾.

La doble antiagregación con aspirina y clopidogrel ha demostrado ser el mejor tratamiento para prevenir la trombosis tras el implante de un stent, pues la retirada del mismo es el factor más importante asociado al riesgo de trombosis del stent⁽¹²⁾. Este tratamiento tiene el inconveniente de aumentar el riesgo de sangrado a largo plazo, ya sea espontáneo, ante traumatismos o durante cualquier cirugía. La recomendación de la Sociedad Europea de Cardiología (2005) de prolongar el tratamiento antiagregante tras el implante de un stent es la siguiente: De 3-4 semanas si se trata de un stent convencional y de 6-12 meses si se trata de un stent farmacoactivo⁽¹³⁾.

El objetivo de este trabajo es estudiar la proporción de pacientes que pudiendo precisar el implante de un stent tienen, a priori, predisposición a una retirada precoz del tratamiento de doble antiagregación.

Material y método

Se trata de un estudio prospectivo, observacional de una cohorte consecutiva de pacientes a los que se les realizó un cateterismo cardiaco por sospecha de enfermedad coronaria.

A todos los pacientes remitidos por sospecha de enfermedad coronaria a la Unidad de hemodinámica del Hospital de San Juan de Alicante, el personal de enfermería les realizó una encuesta normalizada, entre Noviembre de 2007 y Julio de 2008, sobre posibles condicionantes de una supresión de la doble antiagregación, los cuales se analizaron con relación a otras variables clínicas de los pacientes.

Se excluyeron del estudio a los pacientes cuyo estado era de extrema gravedad, a los que presentaban incapacidad para comunicarse y a los que acudieron a nuestra unidad en momentos en que había "inconvenientes logísticos", como pueden ser la falta ocasional de parte del personal de enfermería, la presión asistencial u otros motivos que imposibilitaron la realización de la encuesta.

En el modelo de encuesta confeccionado se analizaron los siguientes posibles condicionantes de la supresión de la doble antiagregación por un año:

1. Tratamiento con anticoagulación oral o indicación de tratamiento con dichos fármacos después del alta (fibrilación auricular, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, otros).
2. Incapacidad para tomar adecuadamente el tratamiento (situación de indigencia, vida solitaria con deficiencias cognitivas, otros).
3. Cirugía programada o necesaria en el próximo año, que precise discontinuación del clopidogrel (especificando el tipo de cirugía).
4. Alergia a aspirina o clopidogrel.
5. Problemas económicos para adquirir clopidogrel.
6. Enfermedad o predisposición al sangrado. Enfermedades crónicas con sangrados recidivantes o riesgo del mismo (cirrosis hepática, varices esofágicas, úlcus con antecedentes de hemorragia digestiva alta, hemorroides sangrantes, pólipos colónicos o vesicales, colitis, etc).
7. Anemia (hemoglobina inferior a 10g/dl).
8. Hemorragia activa en la actualidad (especificando el tipo de hemorragia).
9. Enfermedad tumoral maligna (especificando el tipo de enfermedad).
10. Toma de corticoides crónica (especificando el motivo).
11. Extracción dentaria y/u ortodoncia prevista en el próximo año.

Análisis estadístico: Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar. Las variables cualitativas mediante porcentaje

Resultados

Entre los meses de noviembre de 2007 y julio de 2008 se incluyeron en nuestro estudio 668 pacientes con una edad media de 66,7±10,9 años. Las características basales de estos pacientes fueron las siguientes: se solicitó el cateterismo cardiaco a causa de síndrome coronario agudo en el 69,7% de los pacientes encuestados, presentaban obesidad el 20,5% e hipercolesterolemia el 51,4%, eran fumadores el 47,5%, tenían hipertensión arterial el 71,9% y diabetes el 37,4%,

eran mayores de 75 años en el 24,3%; la distribución por sexos fue el 29,8% mujeres y el 70,2% hombres.

Al analizar las respuestas de los pacientes sobre los posibles condicionantes para la retirada de la doble antiagregación incluidos en nuestra encuesta, obtuvimos los siguientes resultados: en tratamiento con anticoagulación oral o indicación de la misma después del alta encontramos 66 pacientes (10%); incapacidad para tomar la medicación 24 pacientes (3%), de los cuales 16 eran mal cumplidores de tratamientos de medicación oral en general, 3 eran toxicómanos, 1 presentaba demencia, 2 eran enfermos psiquiátricos y otros 2 vivían en situación de indigencia; pacientes que tenían prevista cirugía en los próximos meses encontramos 66 (10%), de los cuales en 4 se preveía cirugía cardiaca, 23 oftalmológica (en su mayoría cataratas), 14 cirugía digestiva, 3 dermatológica, 2 urológica, 10 algún tipo de intervención traumatológica, 3 tenían prevista una colonoscopia y 5 otro tipo de cirugía diferente a los ya mencionados; presentaron alergia a la aspirina o al clopidogrel 9 pacientes (1%); problemas económicos para adquirir la medicación 4 (menos del 1%). En el condicionante de predisposición al sangrado o enfermedades que predisponen al mismo es donde mayor número de pacientes encontramos: 99 lo que supone un 15% del total; con anemia 23 (3%); pacientes que presentaban hemorragia activa en el momento de la encuesta 19 -menos del 3%-; con enfermedad neoplásica maligna actual o pasada 38 (6%); pacientes en tratamiento crónico con corticoides 28 (4%) y pendientes de extracción dentaria y/u ortodoncia durante el próximo año 53 (8%).

Los resultados globales de la presencia de factores de riesgo de retirada precoz del tratamiento de doble antiagregación en el total de los pacientes encuestados quedan reflejados en el gráfico 1. Un gran porcentaje de pacientes presentaban al menos 1 de estos factores (41%).

En cuanto a la distribución del uso de stent farmacológico o convencional en los pacientes que precisaron angioplastia según la presencia de variables de riesgo (gráfico 2) es resaltable que al aumentar la presencia de factores de riesgo, disminuye el porcentaje de uso de stent farmacológico y aumenta el porcentaje de uso de stent convencional; y por el contrario, a medida que disminuye la presencia de factores de riesgo aumenta el porcentaje de uso de stent farmacológico y disminuye el de uso de stent convencional.

Discusión y conclusiones

En la actualidad los stents farmacológicos han significado un importante beneficio en el intervencionismo percutáneo por su capacidad para reducir la reestenosis. A pesar de estas ventajas, una de sus principales limitaciones es la necesidad de mantener al paciente tratado con doble antiagregación durante un periodo de tiempo prolongado, recomendándose que sea superior al año. El cese prematuro de la doble antiagregación se asocia a trombosis del stent lo que obliga a tener un especial cuidado a la hora de seleccionar

los pacientes que pueden ser capaces de mantener la doble antiagregación durante el tiempo necesario. Los pacientes que acuden al laboratorio de hemodinámica, generalmente han sido historiadados en lo referente a sus enfermedades, pero, frecuentemente, no se ha hecho hincapié sobre los factores que pueden entorpecer el mantenimiento de la doble antiagregación. En nuestra experiencia, esta información es obtenible, inmediatamente antes del cateterismo por enfermería de la sala de hemodinámica. Esta información es complementaria al resto de datos clínicos y angiográficos, pudiendo condicionar la decisión del tipo de stent a utilizar, aunque no vincula a un tipo u otro de forma aislada. A pesar de la existencia de factores limitantes de la doble antiagregación prolongada, los pacientes pueden precisar del implante de stents farmacológicos por sus características clínicas (diabetes...) o angiográficas (lesiones largas, vasos pequeños, etc).

En conclusión, un porcentaje alto de pacientes (más del 40%) presentan, antes del cateterismo, circunstancias que pueden asociarse a una necesidad de suspensión prematura de la doble antiagregación o imposibilidad de su administración. Una simple encuesta antes del procedimiento puede ser de utilidad para decidir el tratamiento a realizar.

El empleo de stents farmacológicos debe tener en cuenta, entre otros factores, los posibles condicionantes de la suspensión del tratamiento de doble antiagregación.

Gráfico I

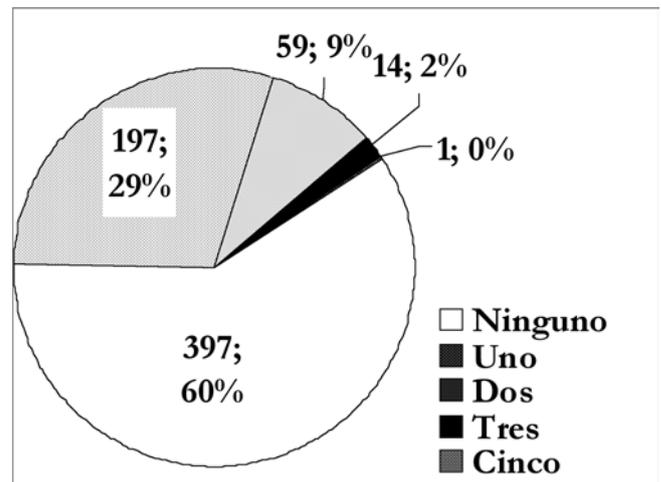
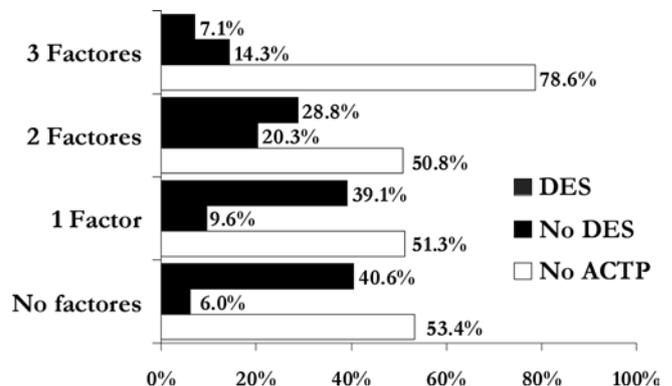


Gráfico II



Bibliografía

1. Baz JA, Pinar E, Albarrán A, Mauri J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2007). *Rev Esp Cardiol* 2008;61(12):1298-314.
2. Delcan JL, Jiménez-Valero S. Situación actual de los stents liberadores de fármacos: nuevos desafíos y nuevas dudas. Introducción. *Rev Esp Cardiol (Supl)* 2007;7:1-7.
3. Stettler C, Wandel S, Allemann S et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007 September 15;370(9591):937-48.
4. Webster MW, Ormiston JA. Drug-eluting stents and late stent thrombosis. *Lancet* 2007 September 15;370(9591):914-5.
5. de la Torre-Hernandez JM, Alfonso F, Hernandez F et al. Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio Español sobre Trombosis de stents Farmacoactivos). *J Am Coll Cardiol* 2008 March 11;51(10):986-90.
6. Farb A, Boam AB. Stent thrombosis redux: The FDA perspective. *N Engl J Med* 2007 March 8;356(10):984-7.
7. Iñiguez A. Trombosis de los stents farmacoactivos: Claridad en la confusión y defensa de lo obvio. *Rev Esp Cardiol* 2008 July;61(7):674-7.
8. Maisel WH. Unanswered questions: Drug-eluting stents and the risk of late thrombosis. *N Engl J Med* 2007 March 8;356(10):981-4.
9. Windecker S, Meier B. Late coronary stent thrombosis. *Circulation* 2007 October 23;116(17):1952-65.
10. Zueco J, De la Torre J, Sainz F, Figueroa A, Colman T. Seguridad a largo plazo de los stents recubiertos. El fenómeno de la trombosis tardía. *Rev Esp Cardiol (Supl)* 2007;7:80-90.
11. Bavy AA, Bhatt DL. Appropriate use of drug-eluting stents: Balancing the reduction in restenosis with the concern of late thrombosis. *Lancet* 2008 June 21;371(9630):2134-43.
12. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzi E et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;293:2126-30.
13. Silber S, Albertsson P, Aviles FF et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005 April;26(8):804-47.