

EN SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS QUE REQUIEREN CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA ¿UNO O DOS ANTIPLAQUETARIOS AL ALTA? EVENTOS EN EL SEGUIMIENTO

IN ACUTE CORONARY SYNDROMES THAT REQUIRE MYOCARDIAL REVASCULARIZATION SURGERY, SHOULD ONE OR TWO ANTIPLATELET DRUGS BE INDICATED AT DISCHARGE? FOLLOW-UP EVENTS

AGUSTINA GIARROCCO¹, MATÍAS A. OLIVA², EZEQUIEL ZAIDEL³, JUAN C. JAUREGUI³, GERMÁN CESTARI³, ERNESTO PEYREGNE³, ALVARO S. LIPRANDI³

RESUMEN

¿Es realmente efectiva la doble antiagregación plaquetaria en los pacientes con síndrome coronario agudo que requirieron cirugía de revascularización miocárdica? ¿Es preferible antiagregar a estos pacientes con dos fármacos diferentes, o solo con uno es suficiente para cumplir dicha función? Este trabajo busca responder estas interrogantes, estudiando las complicaciones en cada grupo, valorando eventos de sangrado, reinternaciones y muertes, para finalmente determinar cuál de las dos opciones terapéuticas sería más eficaz y segura en dichos casos.

Palabras clave: cirugía revascularización miocárdica, antiagregación, síndrome coronario agudo, aspirina, clopidogrel, antiplaquetarios.

ABSTRACT

Is dual antiplatelet therapy really effective in patients with acute coronary syndrome who required myocardial revascularization? Is it preferable to antiaggragate these patients with two different drugs, or is only one enough to fulfill this function? This study wants to answer these questions, studying the complications in each group, evaluating bleeding events, re-hospitalizations and deaths, to finally determine which are the therapeutic options that will be more effective and safer in these cases.

Keywords: myocardial revascularization, antiaggregation, acute coronary syndrome, aspirin, /clopidogrel /antiplatelet drug.

REVISTA CONAREC 2020;35(154):114-116 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2020154/0114-0116](https://doi.org/10.32407/RCON/2020154/0114-0116)

INTRODUCCIÓN

La información actual sobre la utilidad de la doble terapia antiplaquetaria (DAPT) en pacientes que reciben cirugía de revascularización miocárdica (CRM), luego de un síndrome coronario agudo (SCA), es conflictiva¹.

El DAPT disminuye significativamente la incidencia de eventos tromboticos en SCA pero aumenta el de complicaciones hemorrágicas, tanto espontáneas como quirúrgicas². Comparada con la monoterapia de aspirina, se ha demostrado beneficioso para reducir el riesgo isquémico de los pacientes con SCA. Sin embargo, hay poca evidencia en pacientes que se someten a CRM, ya que no hay ningún estudio clínico específicamente diseñado para ello.

En subanálisis de los estudios CURE, TRITON TIMI 38 y PLATO en los subgrupos de pacientes sometidos a CRM mostraron reducir

eventos tromboticos a expensas de aumento en el riesgo hemorrágico³. En pacientes que pueden suspenderse el DAPT previo a la cirugía se realiza, aunque si es de elevado riesgo trombotico se podría optar por administrar inhibidores IIB/IIIA o cangre-lor previo a la cirugía.

Existen varias lagunas con respecto al DAPT en CRM, muchas de ellas a desarrollar en este trabajo³.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio fue evaluar la tasa de utilización de DAPT luego de CRM en pacientes con SCA y, por lo tanto, los eventos ocurridos en el seguimiento en función del uso de uno o dos antiplaquetarios.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se decidió realizar un estudio analítico, observacional, de cohorte, en un centro de alta complejidad de la ciudad de Buenos Aires, para lo que se confeccionó una base de datos que incluyó pacientes con SCA con o sin elevación del segmento ST que requirieron CRM durante la hospitalización; se los randomizó a aspirina en monoterapia y a DAPT. Se excluyeron pacientes con cirugía cardíaca combinada, así como los casos que presentaron fibrilación auricular.

Se describieron las características basales de la población y el motivo de ingreso hospitalario.

1. Residente de Cardiología.

2. Jefe de Residentes.

3. Cardiólogo *staff* del Servicio.

Sanatorio Güemes, CABA.

✉ **Correspondencia:** Agustina Giarrocco, Francisco Acuña de Figueroa 1240, CP 1180 CABA, Rep. Argentina. agustina.giarrocco@gmail.com

Tabla 1. Características de la población distribuidas en porcentaje y número absoluto (valor entre paréntesis) de pacientes, en cada grupo estudiado.

	SAPT (n=25)	DAPT (n=55)	
Edad (años)	64,7±10DE	65,5±8DE	65,7(±8DE)
Varones	32,79% (20)	76,36% (41)	p=0,30
Hipertensos	76% (19)	68,85% (42)	p=0,47
Tabaquistas	51% (13)	69,09% (38)	p=0,07
Diabéticos	36% (9)	43,64% (24)	p=0,26
Crusade	34,6±17DE	30,25±13DE	p=0,16
Motivo de internación			
Angina inestable	68% (17)	49,09% (27)	p=0,06
IAMSEST	28% (7)	38,18 (21)	p=0,19
IAMCEST	4%(1)	12,73% (7)	p=0,21

Crusade: escala de riesgo de sangrado. IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. DE: desvío estándar. SAPT: antiagregación simple. DAPT: antiagregación doble.

Se analizaron los motivos de reinternación, eventos cardíacos y no cardíacos, y la mortalidad en el seguimiento.

Se realizó análisis convencional para estadística descriptiva y comparativa.

Se utilizó el programa Epi info 7.1, considerándose significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 80 pacientes consecutivos desde enero de 2015 a diciembre de 2018, de los cuales el 31,25% (n=25) recibió monoterapia con aspirina y 68,75% (n=55) recibió DAPT (aspirina y clopidogrel) al egreso hospitalario. En ninguno de los casos se prescribió ticagrelor o prasugrel. Cinco pacientes fueron excluidos del análisis final por pérdida en el seguimiento, lo cual sucedió, en promedio, 15,8 (±14,5) meses posteriores al alta.

Las características de la población y los resultados se muestran en la **Tabla 1**.

El promedio de edad fue de 65 años (±8), siendo el 76,25% de sexo masculino.

El motivo de ingreso fue angina inestable en el 55% de los casos (n=44), infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST en el 35% (n=28), e infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el 10% (n=8).

En el seguimiento promedio, el cual fue de 15 meses, no se registraron eventos de sangrados, ni eventos cerebrovasculares. En cuanto a la tasa de reinternación, el 50% de los pacientes pertenecientes al grupo monoterapia requirió un nuevo ingreso hospitalario, mientras que de los incluidos en el grupo DAPT se reinternó el 44% (riesgo relativo [RR]=1,27; intervalo de confianza [IC]: 0,47-3,37; p=NS). El combinado de re-hospitalizaciones por causas cardiovasculares fue más frecuente en el grupo monoterapia, aunque no se obtuvo un valor estadísticamente significativo (16% vs. 14%; RR=1,17; IC: 0,3-4,4; p=NS). Se registró un óbito en cada grupo, ambos por causa no cardiovascular (**Tabla 2**).

DISCUSIÓN

Al momento existen dos metaanálisis que han comparado la permeabilidad del injerto en pacientes tratados solo con aspirina o DAPT

Tabla 2. Reinternaciones y muertes según la causa de la misma. Se muestran divididos en los distintos grupos estudiados, y se encuentran expresados en porcentajes y en número absoluto de pacientes (valor entre paréntesis).

	SAPT (n=25)	DAPT (n=50)	
Reinternaciones			
Totales	50% (12)	44% (22)	p=0,31
Cardiovasculares	16% (4)	14% (7)	p=0,40
No cardiovasculares	32% (8)	28% (14)	p=0,36
Stroke	0	0	-
Sangrado	0	0	-
Muerte			
Cardiovascular	0	0	p=0,33
No cardiovascular	4% (1)	2% (1)	-

Stroke: accidente cerebrovascular. SAPT: antiagregación simple. DAPT: antiagregación doble.

tras la CRM. Los estudios que se incluyen en el metaanálisis son principalmente pacientes con enfermedad coronaria estable. En ambos se demostró superioridad del DAPT para prevenir la oclusión del injerto venoso, no así el arterial³.

Con respecto a la fisiopatología, se sabe que la oclusión de los injertos se debe a la hiperplasia miointimal aunque existen otros factores diversos y en algunos estudios se ha visto un efecto pleiotrópico del clopidogrel con respecto a la disminución de oclusión del injerto, por lo que podría ser de interés en los primeros 3 a 6 meses⁴. Aunque los resultados *in vitro* han sido prometedores, no ha podido demostrarse claramente su papel *in vivo* a nivel de los injertos, aunque sí en la progresión de las lesiones preexistentes, el desarrollo de nuevas lesiones o deterioro del lecho coronario nativo distal a las anastomosis⁵.

Con respecto a las guías, en las europeas EACTS/ESC de 2014 especifican que debería ser reiniciado el clopidogrel, ticagrelor o prasugrel luego de una CRM tan pronto como se considere seguro, con un nivel de recomendación y evidencia II A nivel C⁶.

En cuanto a los estudios llevados a cabo, la mayoría presenta una baja potencia estadística, fundamentalmente por el número bajo de pacientes incluidos. Asimismo, existe marcada heterogeneidad con respecto al diseño, drogas utilizadas, momento de inicio de DAPT, dosis, técnicas quirúrgicas con o sin circulación extracorpórea⁶.

Existen estudios bioquímicos y de agregometría donde se advierte lo importante de la resistencia a los antiagregantes post SCA y/o CRM, por lo que, independientemente de factores anatómicos y hemodinámicos, la posibilidad de iniciar precozmente la terapia antiagregante y las estatinas sería un factor fundamental con respecto a la protección de la permeabilidad de los injertos. Es por ello que a la vista de la evidencia disponible, la terapia antiagregante debe ser individualizada según la práctica institucional. La monitorización o la identificación de pacientes con resistencia a dichos fármacos no está recomendada de forma sistemática⁶.

Los hallazgos de nuestro estudio son comparables con los resultados de la bibliografía publicada hasta el momento. Vimos tendencia a disminuir las reinternaciones por eventos cardíacos con terapia dual sin aumentar el riesgo de sangrado mayor.

Nuestro trabajo presenta limitaciones por el bajo número de pacientes seleccionados, el hecho de realizarse en un único centro y que no haya sido un estudio experimental. Pero creemos que aporta un puntapié inicial para la realización de ensayos con mayor número de pacientes en el futuro.

CONCLUSIONES

Dos de cada tres pacientes con SCA que fueron sometidos a CRM recibieron DAPT al egreso. Esta estrategia fue segura y eficaz.

Los hallazgos de nuestro estudio son comparables con los resultados de la bibliografía publicada hasta el momento. Vimos tendencia a dis-

minuir las reinternaciones por eventos cardíacos con terapia dual sin aumentar el riesgo de sangrado mayor.

Estos resultados refuerzan las recomendaciones de las normativas de continuar el uso de DAPT en pacientes que ingresan por SCA, incluso luego de una CRM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Attubato MJ, Feit F, et al. Short and long-term outcomes with drug eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation* 2012;125(23):2873-91.
2. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation (The CURE Trial). *N Engl J Med* 2001;345(7):494-50.
3. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A et al. Actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble en la enfermedad coronaria, desarrollada en colaboración con la ECTS. *Rev Esp Cardiol* 2018;71(1):42-58.
4. Gutiérrez EM, Castaño Ruiz M, Gualis Cardona JA, Martínez Comendador JM, Otero Sáiz J, Maiorano P. Doble terapia antiagregante en el postoperatorio de cirugía coronaria: revisión bibliográfica. *Cir Cardio*. 2016;23(1):31-7.
5. Une D, Al-Atassi T, Kulik A, Voisine P, Le May M, Ruel M. Impact of clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone on the progression of native coronary artery disease after bypass surgery: analysis from the Clopidogrel After Surgery for Coronary Artery Disease (CASCADE) randomized trial. *Circulation* 2014;130(11 Suppl 1):12-8.
6. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. Task Force on Myocardial Revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;46(4):517-92.