

*Guía Farmacoterapéutica  
Interniveles de las Islas Baleares*

# Antiagregación plaquetaria en pacientes con riesgo cardiovascular

1ª versión, febrero de  
2008



**Govern de les Illes Balears**  
Conselleria de Salut i Consum



**Consejo Interterritorial**  
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

**Profesores y revisores del tema:**

Antonio Ballester, C.S. Arquitecte Benàssar (GAP Mallorca)  
Mar Crespí. Farmacéutica de Atención Primaria del área de Mallorca (Sector Ponent)  
Carles Corominas. Servicio de Cirugía Vasculardel Hospital Universitari Son Dureta.  
Pablo Dávila González. Servicio de neurología del Hospital de Manacor.  
Francisca Fiol. C.S. Son Serra (GAP Mallorca)  
Maria Fullana. Medicina Interna del Hospital Comarcal de Inca  
Pilar Galán. Servicio de Hematología del Hospital General Mateu Orfila.  
Bernardo García de la Villa. Servicio de Cardiología del Hospital de Manacor  
Carmen Jiménez. Servicio de Neurología del Hospital Universitari Son Dureta.  
Antonio Jover, CS Arquitecte Benassar (GAP Mallorca)  
Victor Llodrá. Servicio de Farmacia del Hospital de Manacor  
Jorge Llosá. C.S. Es viver (Gerencia de Ibiza-Formentera)  
Santiago Mairata. C.S. Martí Serra (GAP Mallorca)  
Iciar Martínez López. Servicio de Farmacia del Hospital Universitari Son Dureta.  
Joan Martínez Tur. Servicio de Cardiología del hospital Can Misses  
Jordi Nicolás Picó, Servicio de Farmacia del Hospital Son Llätzer  
Fernando Rigo. C.S. Sant Agustí (GAP Mallorca)  
Tomas Ripoll, Servicio de Cardiología del Hospital Son Llätzer  
Tomás Rodríguez. C.S. Son Ferriol (GAP Mallorca)  
Mateo Seguí. CS Es Castell (Gerencia de Menorca)  
Rafael Torres. Farmacéutico de Atención Primaria del área de Ibiza-Formentera.  
José Manuel Valverde C.S. Martí Serra (GAP Mallorca)

**Coordinación del curso:**

· Aina Soler Mieras- Servicio de Farmacia, SSCC del Ib-salut

## Objetivo de la sesión:

Análisis, valoración y aplicación de la evidencia científica con el fin de realizar una **SELECCIÓN** de fármacos para la antiagregación plaquetaria en pacientes con riesgo cardiovascular y definir el **LUGAR EN LA TERAPÉUTICA** para cada uno de ellos

- La aterotrombosis es el principal elemento que condiciona el desarrollo y mal pronóstico de diversos trastornos cardiovasculares que cursan con isquemia y que afectan a la circulación arterial periférica, cerebral o coronaria, siendo las plaquetas un elemento clave en la trombosis patológica.
- El tratamiento antiagregante en pacientes con riesgo cardiovascular elevado ha demostrado una reducción de la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM), accidente vascular cerebral (AVC) no letal y mortalidad de origen cardiovascular.

## **Antiagregantes plaquetarios (AGP) para la prevención de la enfermedad cardiovascular**

### **Prevención primaria**

intervenciones preventivas en población "sana" con factores de riesgo cardiovascular.

### **Prevención secundaria**

intervenciones sobre personas con antecedentes de enfermedad cardiovascular (coronaria, cerebrovascular o arterial periférica)

# Tratamiento farmacológico

**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

**ENSAYOS CLÍNICOS**



*Los fármacos se incorporan a la Guía Interniveles de Baleares tomando como criterios de selección la eficacia, seguridad, adecuación y coste comparados, o bien las que aporten mayores evidencias en dichos criterios*

# Tratamiento farmacológico

**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

- **NO se incluye por motivos de seguridad. Toxicidad hematológica (neutropenia y aplasia)**
- **Alternativa dentro del mismo grupo terapéutico: clopidogrel presenta un perfil toxicológico más favorable**

# Tratamiento farmacológico

**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

- Eficacia frente a placebo.
- No han demostrado superioridad frente a aspirina.
  - ✓ Dipyridamol de liberación sostenida (?)
- Perfil de seguridad
  - ✓ Dipyridamol > cefalea.

# Tratamiento farmacológico

**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

- Eficacia frente a placebo.
- No han demostrado superioridad frente a aspirina.
- Menor número de EC.
- **Perfil de seguridad. Menor incidencia de efectos adversos GI.**

## Prevención Primària: me han dado aspirina "por si acaso"

- El beneficio cardiovascular (CV) obtenido está muy cercano al daño potencial (hemorragias principalmente digestivas) derivado de su utilización
- Menor beneficio que en prevención secundaria.
- Prioritario el abordaje de otras medidas que implican menos riesgo y que son potencialmente más efectivas, como cambios en el estilo de vida, el tratamiento de la dislipemia o el control de las cifras tensionales.

## Prevención Primaria: eficacia de los AGP.

### Características de los ensayos clínicos con ASPIRINA

- Pacientes > 60 años y con algún factor de riesgo CV
- **Porcentaje bajo de pacientes diabéticos.**
- Población estudiada: riesgo basal de enfermedad cardiovascular muy diferente al nuestro (países anglosajones y Norte de Europa)
- Las dosis de aspirina empleadas han sido variables (75-325 mg).
- Diseño diferente para cada ensayo → dificulta la comparación indirecta. Comparados con placebo.
- Las variables principales analizadas son variables combinadas, dificultan el análisis del beneficio real.
- Los resultados obtenidos, tanto en la evaluación de la eficacia como de los aspectos de seguridad han sido heterogéneos

Estudio	Características	Tratamiento y duración	Variable Principal (VP)	Resultados	
				Eficacia	Seguridad
BMD Abierto no controlado N=5.139	Hombres >60 años: 53.2% Fumadores: 30.7% HTA: 10% <b>DM: 2%</b>	AAS 500 mg/día 5.8 años	Mortalidad CV	Sin diferencias para VP	<b>Aumenta la incidencia de ulcus con AAS</b> , sin diferencias en la incidencia de AVC hemorrágico.
PHS Aleatorizado comparado con placebo N=22.071	Hombres >60 años: 25.2% Fumadores: 11% HTA: 9.4% <b>DM: 2%</b>	AAS 325 mg/48h 5 años	Mortalidad CV	Sin diferencias para VP (0.73 vs. 0.75%)  <b>Disminución del riesgo de IAM con AAS (1.26 vs. 2.1%).</b>	Sin diferencias en la incidencia de hemorragia digestiva con AAS, ni en la incidencia de AVC hemorrágico
TPT Aleatorizado comparado con placebo N=5.085	Hombres Edad media: 57.7 Fumadores: 41% HTA: NC <b>DM: 2%</b>	AAS 75 mg/día 6.8 años	Mortalidad coronaria, IM (mortal y no mortal)	<b>Disminución de la VP con AAS (6,0 vs. 7,5%).</b>	<b>Aumento del riesgo de AVC hemorrágico con AAS</b> , sin diferencias en la incidencia de hemorragia digestiva con AAS.
HOT Aleatorizado comparado con placebo N=18.790	Hombres: 53% Edad media: 61.5 Fumadores: 16% HTA: 100% <b>DM: 8%</b>	AAS 75 mg/día 3.8 años	Mortalidad total, IM (mortal y no mortal) e ictus (mortal y no mortal)	<b>Disminución de la VP con AAS (3,3 vs. 3,9%)</b>  <b>Disminuye el riesgo de IM con AAS(0,9% vs. 1,4%)</b>	Sin diferencias en la incidencia de AVC hemorrágico con AAS ni en la incidencia de hemorragia digestiva con AAS.
PPP Abierto no controlado N=4.495	Hombres:42% >60 años: 71% Fumadores: 15% HTA: 50% <b>DM: 17%</b>	AAS 100 mg/día 3.6 años	Mortalidad total, IM no mortal e ictus no mortal	Sin diferencias en la VP (2 vs. 2.8%).  <b>Disminuye la mortalidad CV con AAS (0,8% vs. 1,4%).</b>	Sin diferencias de riesgo de AVC hemorrágico ni en la incidencia de hemorragia digestiva con AAS.
WHS Mortalidad total, IM no mortal e ictus no mortal N=39.876	Mujeres >60 años: 10.3% Fumadores: 13.1% HTA: 10% <b>DM: 25.9%</b>	AAS 100 mg/48h 10.1 años	Mortalidad total, IM no mortal e ictus no mortal	Sin diferencias en la VP.  <b>Disminuye el riesgo de ictus con AAS (1,1% vs. 1,3%)</b>	Sin diferencias de riesgo de hemorragia digestiva.

**Metaanálisis:** agrupó los datos de los 6 ensayos clínicos publicados

90.000 pacientes (47.293 pacientes en tratamiento con aspirina y 45.580 placebo). Las VP analizadas fueron: total de eventos coronarios, IAM no mortal, total de acontecimientos CV, AVC, mortalidad de causa CV, y mortalidad por cualquier causa.

Los resultados mostraron una reducción de:

- ✓Eventos coronarios (riesgo relativo 0.772; IC95%, 0.70-0.86; P=0.001)
- ✓IAM no mortal (0.755; IC95%, 0.67-0.85; P=0.001)
- ✓Total de acontecimientos CV (riesgo relativo 0.852; IC95%, 0.79-0.92; P=0.001), con aspirina.

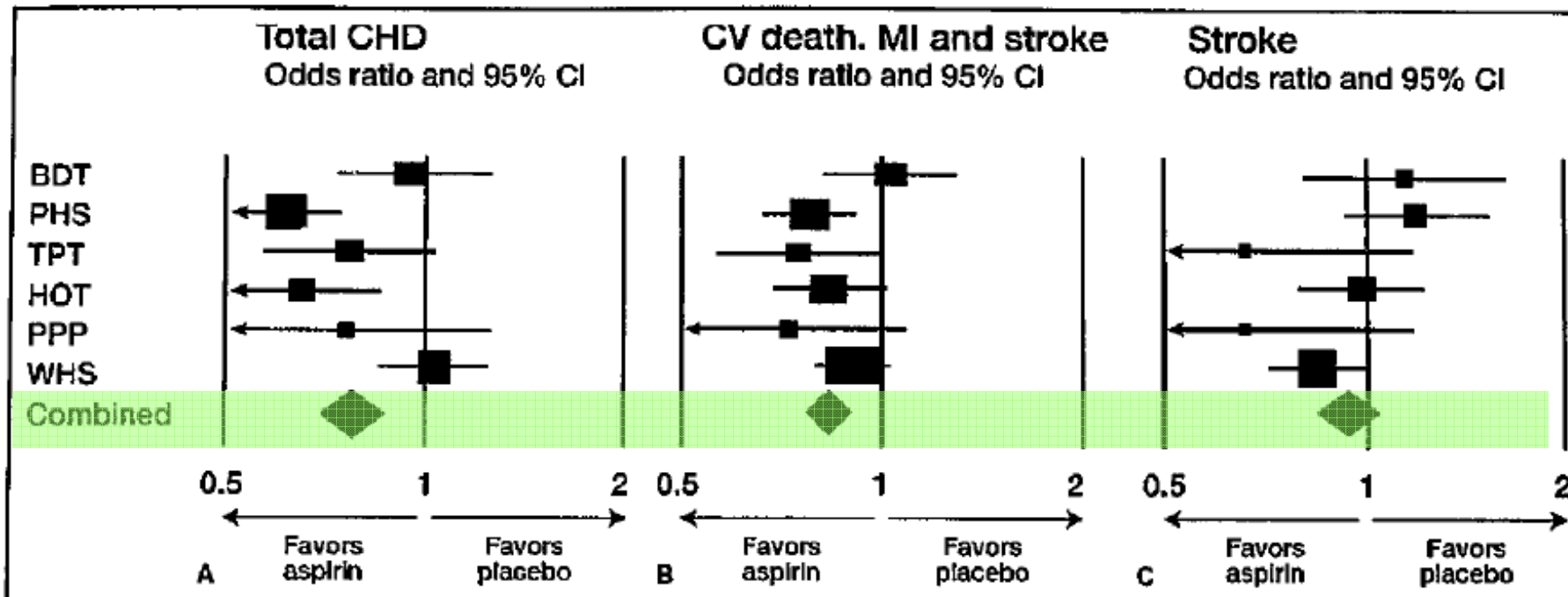
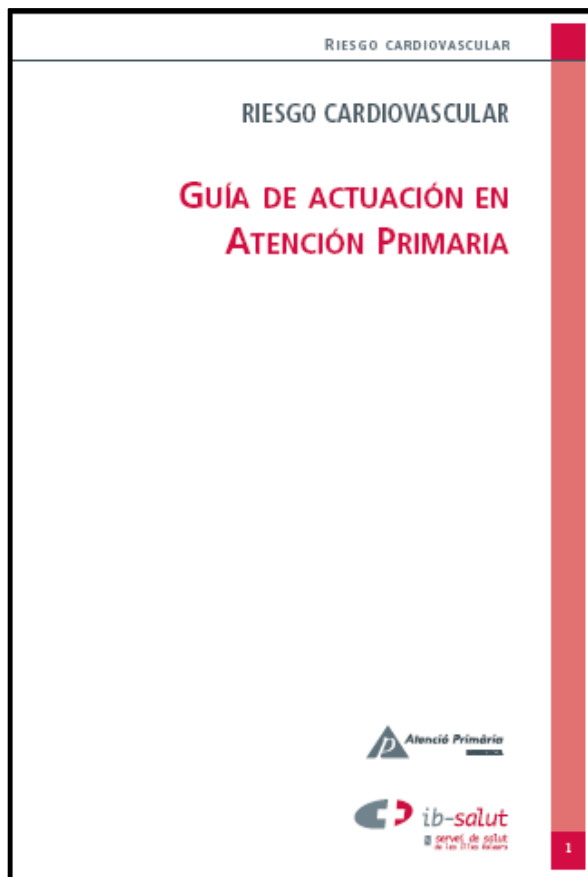


Figure 1. Aspirin in the primary prevention of (A) total CHD, (B) CV death, MI, and stroke (C). Values are odds ratios and 95% confidence intervals.

Bartolucci AA, Howard G. Meta-analysis of data from the six primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *Am J Cardiol.* 2006;98(6):746-50.

## Prevención Primaria ¿a quien debemos tratar?

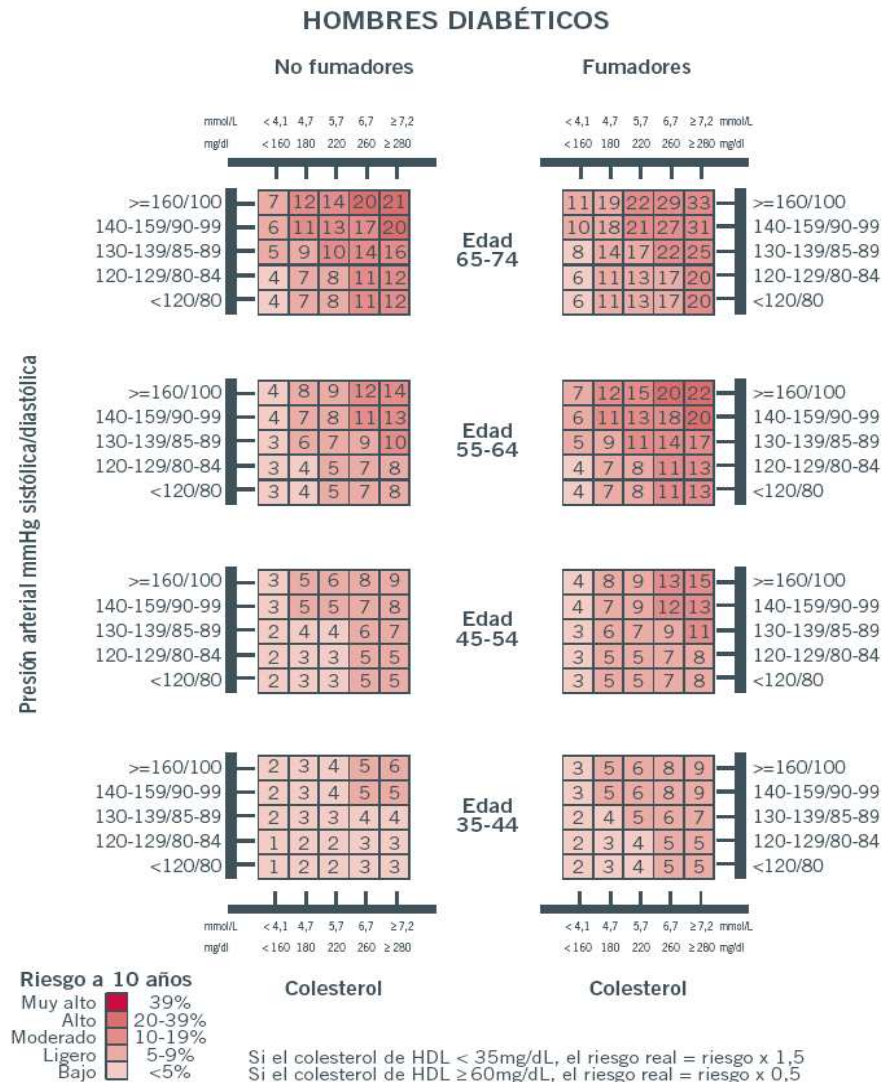


## Antiagregación Guía Clínica N° 3, 2006

### RIESGO CARDIOVASCULAR

Gerencia de Atención  
Primaria de Mallorca

# Tablas REGICOR



- Tablas REGICOR como método de estimación del **riesgo coronario**, en base a las siguientes características del paciente:
- sexo
  - **diabetes**
  - tabaco
  - edad
  - PAs y PAd
  - colesterol total
  - HDL colesterol

- Valoración del riesgo cardiovascular.
- Relación beneficio / riesgo favorable para aspirina en prevención primaria en pacientes con alto **riesgo basal de ECV (riesgo CV igual o superior al 20% en 10 años o mortalidad CV  $\geq$  5%)**.
- Mayor beneficio en pacientes con PA controlada. Los pacientes con  $>145$  mmHg, el beneficio del tratamiento disminuyó, aumentando a su vez el riesgo de ictus hemorrágico.



## Prevención Primaria y DM.

- DM: Mayor riesgo de CI y la mortalidad por esta causa es 3 veces mayor en los varones diabéticos. Riesgo CV elevado.
- ETDRS (n=3711): aspirina 650 mg/día frente a placebo no se observó ninguna reducción estadísticamente significativa de mortalidad, ni mortalidad de causa cardiovascular, ni IAM.
- ¿Pacientes DM? EC se están llevando a cabo en la actualidad (ACCEPT-D, JPAD, POPADAD, ASCEND).

Evaluación individual del riesgo CV global de cada paciente considerando la DM un factor de riesgo más y, en función del mismo, aplicar o no terapias basadas en fármacos.

**ASPIRINA**

CLOPIDOGREL

TICLOPIDINA

DIPIRIDAMOL

TRIFUSAL

- **1ª ELECCIÓN: Aspirina 100 mg/día.**

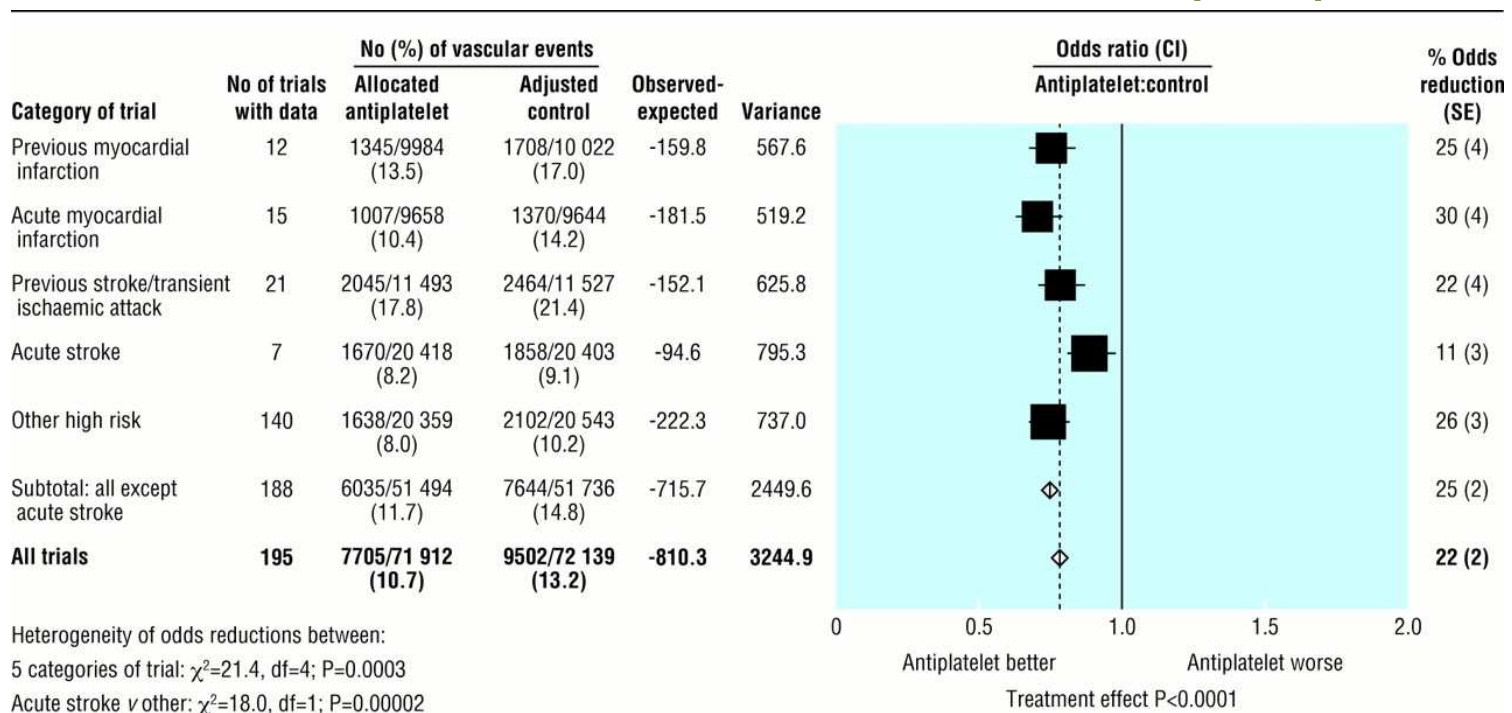
**Población diana: pacientes con riesgo basal de ECV alto (riesgo CV igual o superior al 20% en 10 años o mortalidad CV  $\geq$  5%).**

**Eficacia: disminuye los casos combinados de muerte por CI e IM no fatal. Menor eficacia que en secundaria.**

La utilización de **AAS en pacientes diabéticos en prevención primaria** permanece controvertida. Calcular el riesgo CV global del paciente para su adecuado manejo considerando la DM un factor de riesgo más y, en función del mismo, aplicar o no terapias basadas en fármacos.

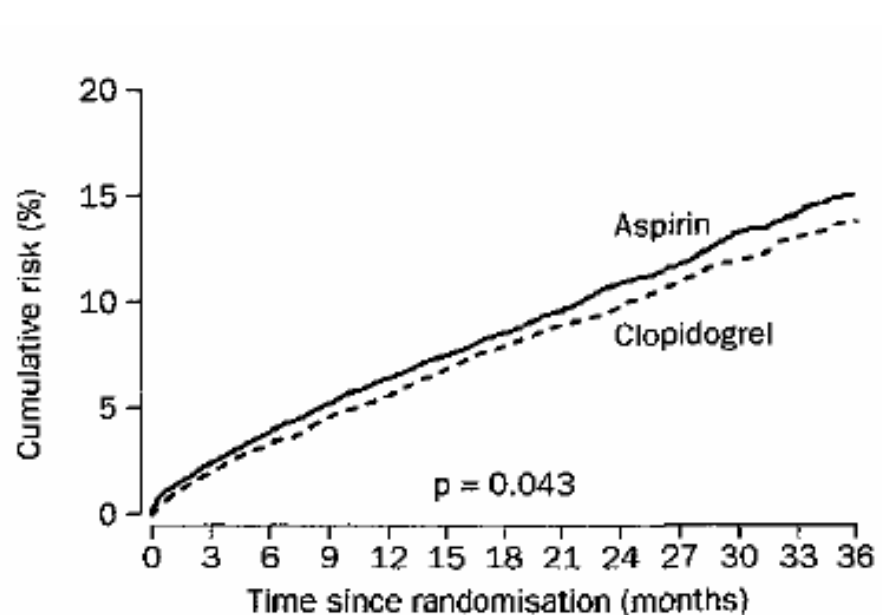
## Prevención secundaria

### Antithrombotic Trialists Collaboration (ATC)



Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death myocardial infarction and stroke by antiplatelet therapy in high-risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.

## Clopidogrel vs. Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE)



Patients	A: 9586	9190	8087	6139	3979	2143	542
at risk	C: 9599	9247	8131	6160	4053	2170	539

Figure 3: Cumulative risk of Ischaemic stroke, myocardial infarction, or vascular death

A=aspirin; C=clopidogrel.

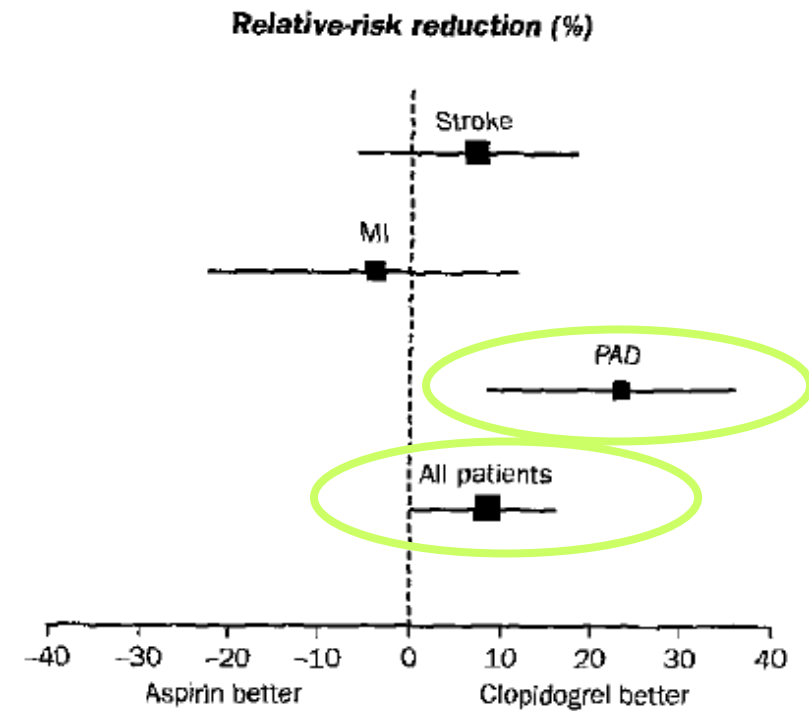


Figure 4: Relative-risk reduction and 95% CI by disease subgroup

MI=myocardial infarction; PAD=peripheral arterial disease.

CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet. 1996;348:1329-39.

## Clopidogrel vs. Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE)

Subgroup and treatment group	Individual first-outcome events				Other vascular death	Total	Event rate per year	Relative-risk reduction (95% CI)	p
	Stroke		MI						
	Non-fatal	Fatal	Non-fatal	Fatal					
<b>Stroke</b>									
Clopidogrel (n yrs=6054*)	298	17	33	11	74	433	7.15%	7.3% (-5.7 to 18.7)	0.26
Aspirin (n yrs=5979)	322	18	37	14	72	461	7.71%		
<b>MI</b>									
Clopidogrel (n yrs=5787)	37	5	143	20	86	291	5.03%	-3.7% (-22.1 to 12.0)	0.66
Aspirin (n yrs=5843)	34	8	152	22	67	263	4.84%		
<b>PAD</b>									
Clopidogrel (n yrs=5795)	70	11	50	18	66	215	3.71%	23.9% (8.9 to 36.2)	0.0028
Aspirin (n yrs=5797)	74	8	61	27	87	277	4.86%		
<b>All patients</b>									
Clopidogrel (n yrs=17636)	405	33	226	49	226	939	5.32%	8.7% (0.3 to 16.5)	0.043
Aspirin (n yrs=17519)	430	32	270	63	226	1021	5.83%		

\*Patient years at risk. MI=myocardial infarction; PAD=peripheral arterial disease.

Table 7: Treatment effect by subgroup—**ischemic stroke, MI, or vascular death**

## Clopidogrel vs. Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE)

En el estudio CAPRIE, clopidogrel demostró ser ligeramente más eficaz que la aspirina, pero con un NNT elevado (**NNT=196, necesidad de tratar 196 pacientes al año para evitar un evento arteriosclerótico adicional**), lo que pone en cuestión la relevancia clínica de la superioridad de clopidogrel sobre aspirina. **El escaso beneficio derivado del tratamiento con clopidogrel frente a aspirina no justifica la diferencia de coste.**

## Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance (CHARISMA)

End Point	Clopidogrel plus Aspirin (N=7802) no. (%)	Placebo plus Aspirin (N=7801) no. (%)	Relative Risk (95% CI)*	P Value
<b>Efficacy end points</b>				
Primary efficacy end point	534 (6.8)	573 (7.3)	0.93 (0.83–1.05)	0.22
Death from any cause	371 (4.8)	374 (4.8)	0.99 (0.86–1.14)	0.90
Death from cardiovascular causes	238 (3.1)	229 (2.9)	1.04 (0.87–1.25)	0.68
Myocardial infarction (nonfatal)	146 (1.9)	155 (2.0)	0.94 (0.75–1.18)	0.59
Ischemic stroke (nonfatal)	132 (1.7)	163 (2.1)	0.81 (0.64–1.02)	0.07
Stroke (nonfatal)	150 (1.9)	189 (2.4)	0.79 (0.64–0.98)	0.03
Secondary efficacy end point†	1301 (16.7)	1395 (17.9)	0.92 (0.86–0.995)	0.04
Hospitalization for unstable angina, transient ischemic attack, or revascularization	866 (11.1)	957 (12.3)	0.90 (0.82–0.98)	0.02
<b>Safety end points</b>				
Severe bleeding	130 (1.7)	104 (1.3)	1.25 (0.97–1.61)	0.09
Fatal bleeding	26 (0.3)	17 (0.2)	1.53 (0.83–2.82)	0.17
Primary intracranial hemorrhage	26 (0.3)	27 (0.3)	0.96 (0.56–1.65)	0.89
Moderate bleeding	164 (2.1)	101 (1.3)	1.62 (1.27–2.08)	<0.001

Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al, on behalf of the CHARISMA investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. N Engl J Med 2006;354:1706-17.

## Prevención secundaria: patología cardíaca

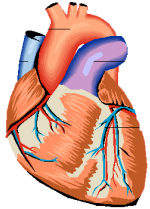
- Cardiopatía isquémica (CI) estable o crónica
- Infarto agudo de miocardio con elevación del ST.
- Angina inestable y síndrome coronario agudo sin elevación del ST.
- Tratamiento intervencionista con PCI
- Doble antiagregación ¿cuándo? ¿cuánto tiempo?

## Prevención secundaria: patología cerebrovascular

- AVC agudo.
- Prevención secundaria del AVC

## Prevención secundaria: Enfermedad arterial periférica

- Claudicación intermitente.



## Cardiopatía isquémica (CI) estable o crónica

**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

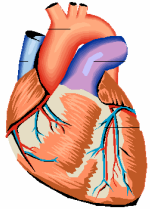
**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

**SAPAT.** AAS vs. Placebo: aspirina redujo en un 34% la incidencia de IAM y muerte súbita (IC95% 0.24-0.49,  $p = 0,003$ ).

**ATC.** AGP (aspirina) vs. Placebo: redujo el riesgo de eventos CV (IAM no letal, AVC no letal o muerte de causa CV) en un 33% (9.9% frente a 14.1%,  $p < 0.001$ )



## Cardiopatía isquémica (CI) estable o crónica

ASPIRINA

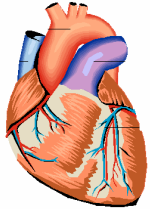
CLOPIDOGREL

TICLOPIDINA

DIPIRIDAMOL

TRIFUSAL

**CAPRIE.** Aspirina vs. Clopidogrel: disminución global del riesgo relativo de IAM, ictus o muerte de origen cardiovascular del 8,7% (5,8% frente a 5,3%,  $p = 0,042$ ), siendo la reducción más significativa la del IAM (19,2%,  $p = 0,008$ ).



## IAM con elevación del ST.

**ASPIRINA**

+

**CLOPIDOGREL**

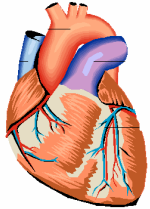
**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

**CLARITY.** Tto fibrinolítico y aspirina + clopidogrel o placebo (30 días): reducción del riesgo del 6.7% (del 21.7% al 15%) de la variable combinada muerte, recurrencia de IAM o angiografía.

**COMMIT.** Clopidogrel + aspirina vs. placebo (30 días): reducción del 9% variable principal (muerte por cualquier causa-AVC-reinfarto) 9.2% tto. combinado frente a 10.1% con aspirina sola (p=0.002).



## Angina inestable y síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

**ASPIRINA**

+

**CLOPIDOGREL**

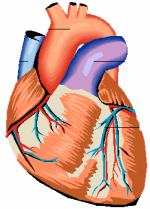
**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

**CURE.** Clopidogrel (dosis de carga y mantenimiento) + aspirina vs. Aspirina monoterapia: tto. combinado se asoció a una reducción del riesgo de sufrir un evento ateroesclerótico (reducción absoluta de 11.4% a 9.3%) durante 9-**12 meses**.

Doble antiagregación se asoció con un incremento significativo del riesgo de sangrado, el balance riesgo/beneficio es suficiente para recomendar el uso de la combinación en estos pacientes



## Tratamiento intervencionista con PCI

**ASPIRINA**  
+  
**CLOPIDOGREL**

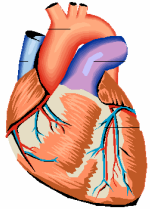
**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

**PCI-CURE.** Clopidogrel (dosis de carga y mantenimiento) + aspirina vs. aspirina monoterapia: disminución de la variable combinada (muerte de causa cardiovascular, IAM o revascularización) de 8.8% a 12.6% 9-**12 meses**.

**CREDO.** Clopidogrel (dosis de carga y mantenimiento) + aspirina vs. aspirina monoterapia: Tras 12 meses de seguimiento se observó una reducción del 27% en la combinación de muerte, IAM o AVC (RR 3%, IC95% de 3.9 – 44.4).



## Duración de la doble antiagregación

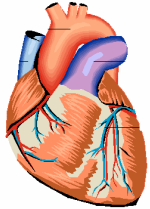
¿ **ASPIRINA** ?  
+  
**CLOPIDOGREL**

**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

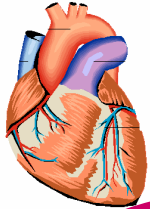
- EC evaluando la doble antiagregación duración máxima de 12 meses.
- El riesgo de trombosis tardía (> 1 año tras la implantación del stent) es bajo.
- ¿evidencia para recomendar su uso indefinido? **NO**
- Incertidumbre terapéutica: pacientes con SLF (stent liberador de fármacos)



## Duración de la doble antiagregación



En los pacientes en que se ha implantado un stent liberador de fármaco (SLF) se ha observado un riesgo de trombosis tardía (>1 año post-implantación), que aunque es bajo (aprox. 0.6 /1000 paciente / año) plantea la duda de que hacer en estos pacientes.



**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

## RECOMENDACIONES

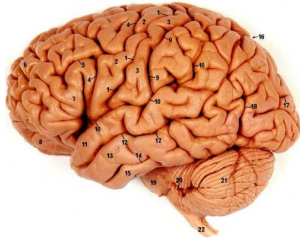
**1ª ELECCIÓN: aspirina 100 mg/día.**

**2ª ELECCIÓN: clopidogrel 75mg/día en casos contrastados de hipersensibilidad a ésta.**

**DOBLE ANTIAGREGACIÓN** aspirina y clopidogrel esta indicado en:

- SCA sin elevación de segmento ST.
- Pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea con colocación de stent.
- SCA con elevación del segmento ST.

Mantener el tratamiento con clopidogrel durante un año tras la implantación de un stent, ya que la suspensión precoz se ha relacionado con episodios de trombosis. Sin embargo, actualmente carecemos de suficiente evidencia para recomendar su uso indefinido.



## AVC agudo

**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

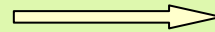
**Cochrane (n= 41.399). Aspirina:** disminución significativa de la muerte o la dependencia al final del seguimiento (OR = 0,94; IC95%: 0,91 a 0,98) a los 6 meses. En términos absolutos, por cada 1000 pacientes tratados, 13 más estaban vivos y sin secuelas al final del seguimiento.

No administrar aspirina, heparinas, o anticoagulantes orales durante las siguientes 24 horas y no comenzar su empleo hasta realizar la TAC inicial que descarte transformación hemorrágica.



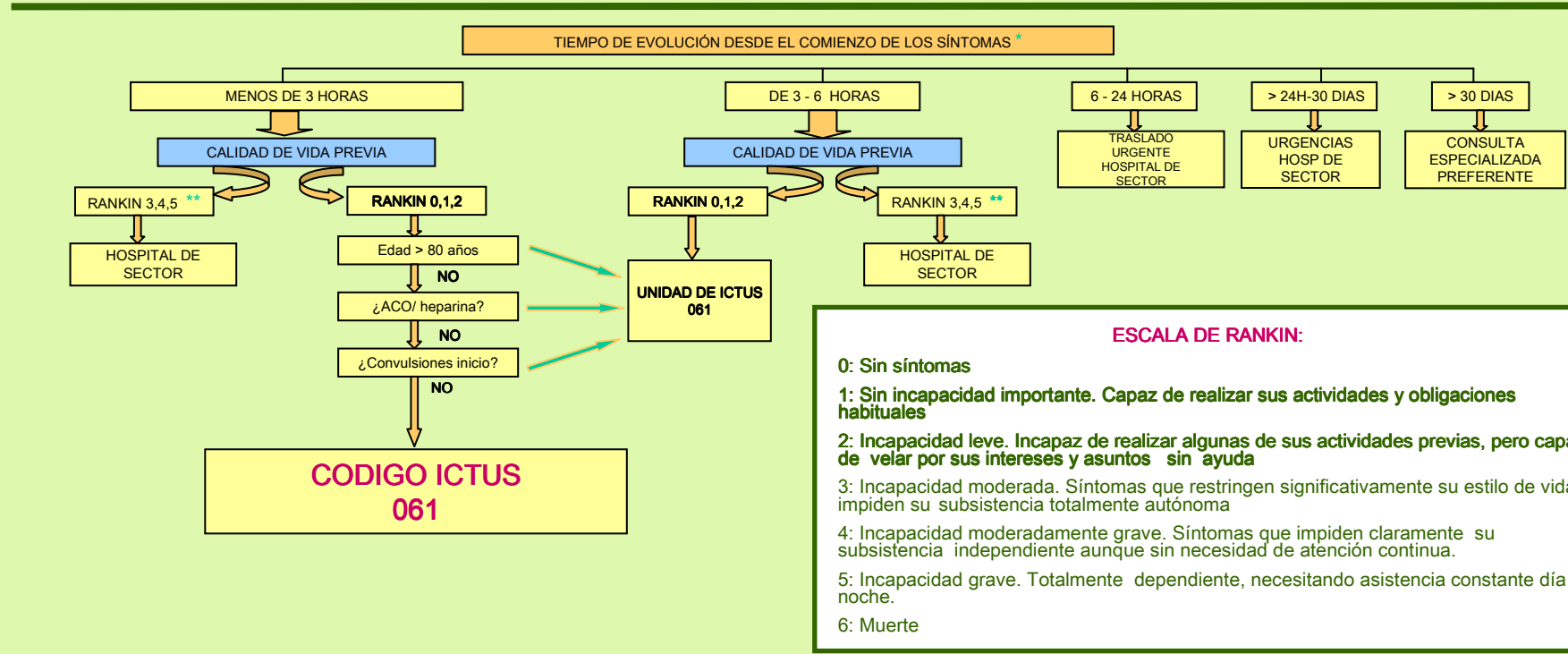
SOSPECHA ICTUS

- Alteración del lenguaje.
- Asimetría facial.
- Debilidad, parálisis o pérdida sensorial en una o más extremidades.
- Descoordinación, alteraciones del equilibrio o de la marcha.
- Pérdida visual monocular o defecto campimétrico.
- Vértigo, diplopia, sordera unilateral.
- Cefalea de gran intensidad de inicio súbito.
- Alteración del nivel de conciencia



VALORACION INICIAL

- 1- Si compromiso vital: ABC y contactar con 061
- 2- Excluir otras causas (hipoglucemia). Breve anamnesis y exploración. Registrar siempre hora de inicio, glucemia, TA, FC, Tª, Sat O2, nivel de conciencia y déficit neurológico. ECG. Si vía, evitar brazo parético.
- 3- Atención a los síntomas o signos de alarma: alteración nivel de conciencia, dificultad respiratoria, convulsiones, deterioro progresivo, cortejo vegetativo.
- 4- Si Sat O2 < 92% Mascarilla de oxígeno 35-50% ó gafas nasales 2-4 litros
- 5- Si Tª > 37,5 paracetamol o metamizol i.v. en perfusión lenta para no provocar hipotensión.
- 6- **NO ANTIAGREGANTES. NO SUERO GLUCOSADO** (salvo hipoglucemia)
- 7- **NO HIPOTENSORES**. Si TA > 220/120, confirmada a los 10 minutos, valorar LABETALOL i.v bolo 10-20 mg en 2 minutos (1 amp = 20 ml = 100 mg). Contraindicado Asma, ICC, Bloqueo A-V. CAPTOPRIL 6,25-12,5 oral



**ESCALA DE RANKIN:**

0: Sin síntomas

1: Sin incapacidad importante. Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales

2: Incapacidad leve. Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda

3: Incapacidad moderada. Síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma

4: Incapacidad moderadamente grave. Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente aunque sin necesidad de atención continua.

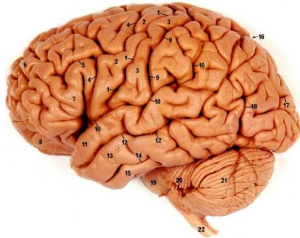
5: Incapacidad grave. Totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche.

6: Muerte

\*Si se desconoce hora de inicio de los síntomas (Ictus del despertar) se considerará la última en que fue visto asintomático.

\*\*En pacientes con calidad de vida muy deteriorada (demencia previa, enfermedad terminal) se puede optar por tratamiento domiciliario.

Ante una sospecha de AIT se utilizará el mismo algoritmo



## Prevención secundaria del AVC

**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

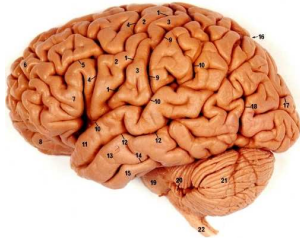
**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

**ATC.** AGP (aspirina) vs. Placebo: redujo el riesgo de eventos CV (IAM no letal, AVC no letal o muerte de causa CV) en un 22% (17.8% frente a 21.4%,  $p < 0.001$ )

Aspirina en la reducción del riesgo CV en pacientes con antecedentes de AVC isquémico no se han observado diferencias entre dosis bajas (<100 mg/día), medias (300-325 mg/día), y altas (>900 mg/día).



## Prevención secundaria del AVC

ASPIRINA

CLOPIDOGREL

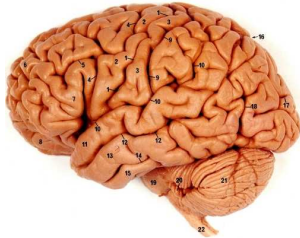
TICLOPIDINA

DIPIRIDAMOL

TRIFUSAL

**CAPRIE.** Aspirina vs. Clopidogrel: disminución global del riesgo relativo de IAM, ictus o muerte de origen cardiovascular del 8,7% (5,8% frente a 5,3%,  $p = 0,042$ ), aunque **en el subgrupo de pacientes con antecedentes de AVC, el tratamiento con clopidogrel produjo una reducción del riesgo del 7.3% que no fue estadísticamente significativa** (7.15% frente a 7.71% año,  $p=0.26$ ).

**Cochrane.** Eficacia de tienopiridina (ticlopidina, clopidogrel) vs. Aspirina: son ligeramente más eficaces que el AAS en la reducción de eventos cardiovasculares (alrededor de un 10% en términos relativos).



## Prevención secundaria del AVC

**ASPIRINA**  
+  
**CLOPIDOGREL**

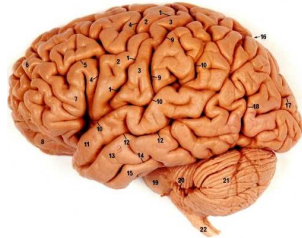
**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

**MATCH.** Clopidogrel + aspirina vs. clopidogrel: no redujo la frecuencia de la variable combinada de eventos isquémicos en comparación con clopidogrel sólo (15.7% con aspirina frente a 16.7%) y aumentó el riesgo de hemorragia.





## Prevención secundaria del AVC

**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

+

**TICLOPIDINA**

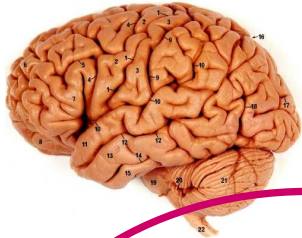
**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

**ESPIRIT.** Aspirina + dipyridamol vs. Aspirina: redujo la incidencia de muerte vascular, AVC no mortal, IAM no mortal o hemorragia mayor en comparación con aspirina en monoterapia (RR 0.80, IC95% 0.66-0.98), pero...

- ✓ Reducción modesta (reducción absoluta del riesgo del 1% al año, IC95% 0.1-1.8)
- ✓ Suspensión tto. por efectos adversos (34%, en comparación del 13% en el grupo de aspirina) principalmente cefalea.
- ✓ Dipyridamol de liberación sostenida (?).





**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

## RECOMENDACIONES

**1ª ELECCIÓN: aspirina 100 mg/día.**

**2ª ELECCIÓN: clopidogrel 75mg/día** en casos contrastados de hipersensibilidad a ésta.

El tratamiento con aspirina no debe iniciarse comenzar su empleo hasta realizar la TAC de control que descarte transformación hemorrágica.



## Claudicación intermitente.

**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

**TICLOPIDINA**

**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

**ATC. AGP (aspirina) vs. Placebo en pacientes con EAP (n=9214) la reducción absoluta del riesgo fue de un 23%, similar a la de otros grupos (5.8% frente a 7.1%;  $p < 0.004$ ).**



## Claudicación intermitente.

ASPIRINA

CLOPIDOGREL

TICLOPIDINA

DIPIRIDAMOL

TRIFUSAL

**CAPRIE. Aspirina vs. Clopidogrel:** al realizar un análisis de subgrupos, el beneficio del clopidogrel sólo se observó en el subgrupo de **pacientes con enfermedad vascular periférica** (n=6452) con una reducción del riesgo del 23.8% (3.71% frente a 4.86% año, p=0.0028) sugiriendo que este fármaco puede ser particularmente eficaz en la prevención de episodios vasculares en pacientes con enfermedad arterial periférica sintomática.



## RECOMENDACIONES

**ASPIRINA**

**CLOPIDOGREL**

**TICLOPIDINA**

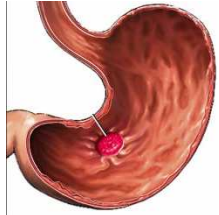
**DIPIRIDAMOL**

**TRIFUSAL**

**1ª ELECCIÓN: aspirina 100 mg/día.**

**2ª ELECCIÓN: clopidogrel 75mg/día** en casos contrastados de hipersensibilidad a ésta.

Individualizar en pacientes IQ.



## CONSIDERACIONES DE SEGURIDAD

### Tratamiento en pacientes con intolerancia GI a aspirina.

<b>Aspirina (recubierta entérica).</b>	Menor riesgo de efectos GI???
<b>Aspirina +IBP</b>	menor riesgo de resangrado y de intervención quirúrgica (no la mortalidad).
<b>Cambiar a clopidogrel</b>	No es más seguro que aspirina+IBP
<b>C</b>	

**SI INTOLERANCIA GI CON AAS AÑADIR OMEPRAZOL**

## CONSIDERACIONES DE SEGURIDAD

### Tratamiento antiagregante en el pre-operatorio

Clopidogrel Aspirina	Cirugías con riesgo alto de hemorragia	<b>Suspender 7-9 días antes clopidogrel</b>
	Cirugías en las que el aumento de sangrado presenta riesgo elevado para el paciente (cirugía de retina o intracraneal)	<b>Suspender 7-9 días antes clopidogrel</b>
	En pacientes con angina o pacientes sometidos a cirugía cardíaca puede resultar beneficioso continuar el tratamiento antiagregante	<b>Beneficio/riesgo</b>
	En cirugía menor con escaso riesgo hemorrágico se puede mantener. El hecho de no haberlos interrumpido no contraindica la intervención.	<b>No suspender</b>

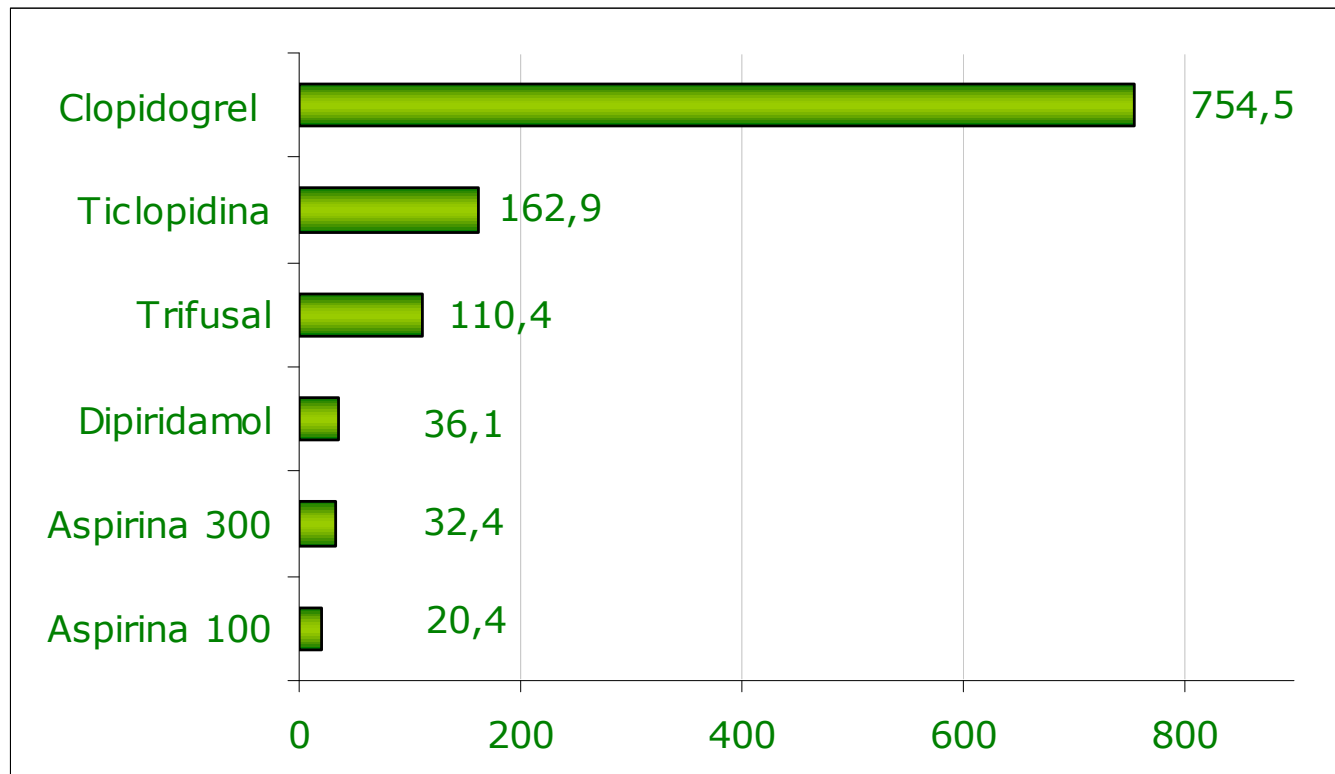
## CONSIDERACIONES DE SEGURIDAD

### Tratamiento antiagregante en el pre-operatorio en pacientes enfermedad arteriosclerótica

SEGURIDAD	EFFECTIVIDAD
En los pacientes de alto riesgo cardiovascular la suspensión de AAS incrementa el riesgo de IAM e <i>ictus</i> .	La suspensión de AAS con la disminución de la permeabilidad de los procedimientos.
<b>Recomendación: mantener tratamiento pre y post operatorio.</b>	
CLOPIDOGREL: Suspende 5 días antes de la intervención y pasar a aspirina.	



## Coste por año de tratamiento





*Planes docentes centrales*