

**ACTUALIZACIONES
EL MEDICO**

Antiagregación en el paciente anciano

A. Riera y R. Pujol

Antiagregación en el paciente anciano

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
ANTIAGREGACIÓN EN EL AVC ISQUÉMICO	6
● Prevención primaria del AVC isquémico en individuos sanos....	6
● Prevención primaria del AVC isquémico en pacientes con alto riesgo cardiovascular.....	7
● Antiagregación en la fase aguda del AVC isquémico.....	7
● Prevención secundaria del AVC isquémico.....	7
● Antiagregación en la estenosis carotídea.....	8
ANTIAGREGACIÓN EN PATOLOGÍA CARDÍACA	10
● Prevención primaria de la cardiopatía isquémica.....	10
● Antiagregación en el síndrome coronario agudo con elevación del ST.....	10
● Antiagregación en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST).....	11
● Prevención secundaria de cardiopatía isquémica.....	12
● Antiagregación en la cirugía de by-pass coronario.....	12
● Antiagregación en la fibrilación auricular (FA).....	12
ANTIAGREGACIÓN EN LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA	14
● Antiagregación en la EAP.....	14
● Antiagregación en pacientes sometidos a métodos terapéuticos invasivos.....	15
BIBLIOGRAFÍA	16

Antiagregación en el paciente anciano

A. Riera y R. Pujol

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

INTRODUCCIÓN

El progresivo aumento en la esperanza de vida en los últimos años ha supuesto un incremento de la población anciana. En el año 1991, la población mayor de 65 años representaba el 13,79% del total de la población española, mientras que en el año 2005 ha pasado a ser del 16,7%. Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de muerte en esta población en nuestro país, por delante de la mortalidad por patología tumoral (1). El proceso patológico subyacente es, en la mayoría de ocasiones, la arteriosclerosis. Según datos de la OMS, la arteriosclerosis es responsable de, aproximadamente, un tercio de la mortalidad mundial (2). Por todo ello, el tratamiento de la arteriosclerosis en la población geriátrica es de suma importancia. En este sentido, la prevención de esta enfermedad ha de ser el primer paso. Así, los cambios en el estilo de vida (tabaquismo, obesidad y sedentarismo) deben representar la primera medida a adoptar en la prevención de la arteriosclerosis. El otro aspecto modificable es el tratamiento farmacológico, y es aquí donde la terapia antiagregante tiene un papel decisivo.

En cuanto al tratamiento farmacológico, en el paciente anciano hay que tener en cuenta determinadas circunstancias comunes en este grupo de edad. Entre ellas encontramos la comorbilidad coexistente en estos pacientes y, con ella, la polifarmacia. Ésta última hay que considerarla a la hora de pautar un determinado fármaco, evitando así interacciones farmacológicas no deseadas. Además, en este grupo de edad, es más frecuente la insuficiencia renal, a pesar de tener unos valores de creatinina normales, y la hepatopatía, lo que aumenta el riesgo de intoxicación y efectos indeseables. La posible desnutrición asociada a hipoalbuminemia, más frecuente en el paciente anciano, también altera la farmacocinética. Pero además de estas circunstancias inherentes a la edad, la mayoría de estudios clínicos excluyen a los pacientes de edad avanzada, lo que dificulta aún más la elección del tratamiento. Así, vemos cómo las alteraciones en la farmacocinética y farmacodinámica, las posibles interacciones con otros

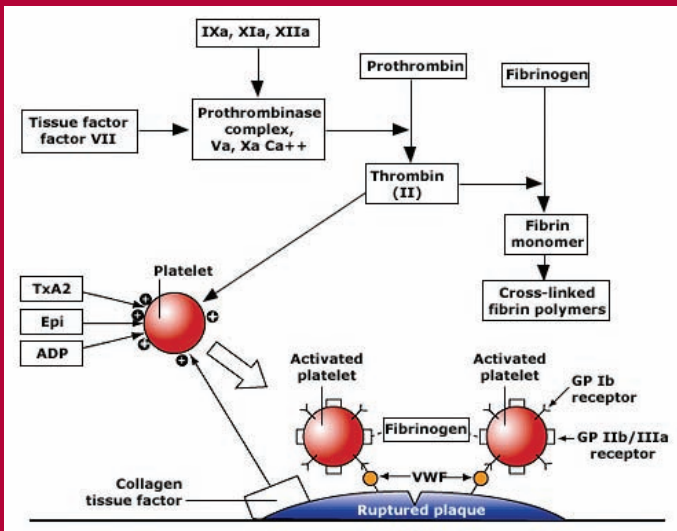


Figura 1. Esquema de las distintas fases de la hemostasia primaria. En primer lugar, la adhesión plaquetaria a la zona de ruptura de la placa aterosclerótica; en segundo lugar la activación plaquetaria; finalmente la agregación plaquetaria y la activación de la cascada de la coagulación. La ruptura de la placa provoca la adhesión de las plaquetas mediante la GP Ib plaquetaria y el FVW de la matriz endotelial. Las plaquetas adheridas se activan mediante la liberación de sustancias vasoactivas, promoviendo la agregación plaquetaria. La GP IIb/IIIa juega un papel decisivo en la agregación, pues presenta una alta afinidad para el fibrinógeno que hará de puente entre las plaquetas activadas. La trombina convertirá el fibrinógeno en fibrina, estabilizando los polímeros de fibrina. (Tomada de Abrams CS. Platelet biology. UpToDate 2007).

fármacos de uso crónico, la presencia de mayor comorbilidad y la falta de estudios que incluyan a la población geriátrica, condicionan el tratamiento en esta población (3).

La ruptura de la placa arteriosclerótica activará la trombosis, ocasionando eventos vasculares, como el accidente vascular cerebral (AVC) o el infarto agudo de miocardio (IAM). La primera fase de la trombosis consiste en la agregación plaquetaria, constituyendo la hemostasia primaria (**Figura 1**). Los distintos fármacos antiagregantes responden a los distintos mecanismos que se pueden bloquear en la hemostasia primaria, evitando así la formación del trombo (**Tabla 1**) (4). El objetivo del presente trabajo es proporcionar unas recomendaciones actualizadas sobre el uso de los fármacos antiagregantes plaquetarios, haciendo especial hincapié en la población anciana, que es donde la enfermedad cardiovascular más prevalece. Para ello, se analizarán los diferentes territorios en los que principalmente se expresan las enfermedades cardiovasculares: cerebrovascular, cardíaco y arterial periférico.

Tabla 1

Tipos de fármacos antiagregantes

1. Inhibidores de la adhesión plaquetaria

- Dextrano (escasa experiencia e inferior a otros antiplaquetarios)
- Inhibidores del Factor von Willebrand (en estudio)

2. Inhibidores de la activación plaquetaria

- a) Inhibidores de la producción de TXA2 (Inhibidores de la COX)
 - Ácido acetilsalicílico
 - Triflusal
 - Indobufeno (no comercializado en España)
 - Sulfinpirazona (poco relevante su utilidad como antiplaquetario)
- b) Inhibidores de la fosfodiesterasa
 - Dipiridamol
 - Ditzol (escasos estudios clínicos que avalen su utilización)
 - Pentoxifilina (no hay datos que avalen su uso en enfermedades trombóticas)
 - Cilostazol, tradipil (no comercializados en España)
- c) Antagonistas del receptor del ADP (tienopiridinas)
 - Clopidogrel
 - Ticlopidina

3. Inhibidores de la agregación plaquetaria

- a) Uso intravenoso
 - Tirofibán
 - Abciximab
 - Eptifibatida
- b) Uso vía oral: Xemilofibán, orbofibán, lotrafibán (en los estudios efectuados en pacientes con síndrome coronario agudo, aumentaron la morbi-mortalidad)
- c) Análogos de inhibidores naturales de la agregación
 - Epoprosterol
 - Iloprost

(Adaptado de Tratamiento Antiagregante. Protocolos SEMI. 2007; p. 16.)

Antiagregación en el AVC isquémico

La enfermedad cerebrovascular supone la segunda causa de muerte cardiovascular en España, por detrás de la cardiopatía isquémica (1). La edad supone por sí misma un importante factor de riesgo de padecer un AVC, de forma que a partir de los 55 años la probabilidad se duplica cada 10 años, siendo la incidencia mayor en los hombres que en las mujeres (5). Los AVC se pueden dividir en isquémicos (85%) y hemorrágicos (15%) (**Tabla 2**) (6). Los antiagregantes representan una opción terapéutica decisiva en el AVC isquémico, tanto en el tratamiento de la fase aguda como en su prevención. Analizaremos su uso en las distintas situaciones de esta enfermedad.

PREVENCIÓN PRIMARIA DEL AVC ISQUÉMICO EN INDIVIDUOS SANOS

El uso de antiagregantes en la prevención primaria del ictus ha sido evaluado en diversos estudios, sin evidenciar una reducción significativa en la incidencia de AVC isquémico y con un incremento en la incidencia de ictus hemo-

Tabla 2

Tipos de AVC y su frecuencia

1. Isquémicos	85%
Lacunar	20-25%
Cardioembólico	20%
Aterosclerosis extracraneal	10%
Aterosclerosis intracraneal	5-10%
Criptogénicos	30%
Otros (disección, vasculitis,...)	< 5%
2. Hemorrágicos	15%
Hemorragia intraparenquimatosa	10%
Hemorragia subaracnoidea	1-2%
Hemorragia subdural	<1%
Hemorragia epidural	<1%

(Adaptado de Smith W. Enfermedades cerebrovasculares. Harrison. Principios de Medicina Interna. 2002; p 2769).

rrágicos. Por tanto, no se recomienda su uso en sujetos sanos para la prevención de eventos cerebrovasculares (7).

PREVENCIÓN PRIMARIA DEL AVC ISQUÉMICO EN PACIENTES CON ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR

En los pacientes de alto riesgo vascular, como suelen ser los pacientes ancianos, el tratamiento antiagregante reduce de forma global el riesgo de IAM, AVC y la muerte de causa vascular, en un 25% aproximadamente (8).

En los pacientes diabéticos mayores de 40 años, se recomienda el tratamiento antiagregante. A pesar de ello, su uso en esta población sigue siendo insuficiente en la prevención primaria (9).

ANTIAGREGACIÓN EN LA FASE AGUDA DEL AVC ISQUÉMICO

Son ya ampliamente conocidos los beneficios de la antiagregación en el AVC isquémico agudo. Existen numerosos estudios que lo corroboran, entre los que destaca una revisión sistemática de 9 ensayos clínicos con más de 40.000 pacientes que analiza el efecto del AAS en la fase aguda del AVC. El tratamiento antiagregante precoz redujo significativamente la probabilidad de muerte o dependencia física, así como la probabilidad de recurrencia del ictus isquémico; por otro lado, se detectó un aumento significativo de hemorragias intra y extracraneales (10).

El tratamiento fibrinolítico ha demostrado su superioridad respecto al tratamiento antiagregante si se administra en las tres primeras horas de su presentación, en cuanto al grado de independencia en las actividades de la vida diaria a los 3 meses. A pesar de ello, son una minoría los pacientes que llegan al hospital dentro de este margen de tiempo (11).

PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL AVC ISQUÉMICO

El beneficio de los antiagregantes en la prevención secundaria del AVC isquémico es indiscutible. Así, en una revisión sistemática de 287 estudios randomizados con pacientes de alto riesgo, el tratamiento antiagregante reducía de forma significativa el riesgo de ictus en aproximadamente el 30% (8). El AAS también reducía de forma significativa el riesgo de recidiva en otro metaanálisis con más de 10.000 pacientes con enfermedad cerebrovascular (12). No se han

encontrado diferencias significativas de eficacia entre las dosis de 75 a 150 mg/día de AAS y dosis más altas del antiagregante, en cambio, estas últimas sí se han asociado con discretos aumentos dosis-dependientes de síntomas gastrointestinales y hemorragias intra y extracraneales (13). Por otro lado, en el estudio WARSS se comparó el papel de la anticoagulación respecto a la antiagregación con AAS en la prevención secundaria del ictus isquémico en pacientes sin cardiopatía embolígena y no se detectaron diferencias estadísticamente significativas (14).

En el estudio TACIP, se comparó la eficacia del triflusal (600 mg/día) versus el AAS (325 mg/día) en la prevención secundaria del ictus isquémico, sin detectarse diferencias significativas entre ambos tratamientos, mientras que la incidencia de complicaciones hemorrágicas fue menor en el grupo de tratamiento con triflusal (15).

El dipiridamol no es superior al AAS en monoterapia respecto a la reducción de eventos cardiovasculares y además presenta una mayor incidencia de cefalea (16). Sin embargo, en el estudio ESPRIT la combinación de AAS más dipiridamol resultó más efectiva que el AAS en monoterapia en la prevención secundaria del AVC (17).

Un metaanálisis de 4 estudios con más de 22.000 pacientes de alto riesgo vascular encontró que las tienopiridinas (ticlopidina, clopidogrel) son ligeramente más eficaces que el AAS en la reducción del riesgo de AVC, IAM o muerte vascular. El tratamiento con tienopiridinas produce una menor incidencia de efectos adversos gastrointestinales, incluyendo hemorragias; sin embargo, presenta una mayor incidencia de diarrea y reacciones cutáneas (18). En este sentido, la combinación de AAS con un inhibidor de la bomba de protones gástrica resulta menos gastrolesiva y costosa que el tratamiento con clopidogrel (19). Por otro lado, el uso de triflusal no se asocia con un mayor riesgo de sangrado digestivo (20).

En el momento actual no existen estudios de adecuada potencia para decidir cuál es el mejor tratamiento en casos de recurrencia del ictus en los pacientes que ya reciben tratamiento antiagregante. La combinación de clopidogrel y AAS se ha comparado en aquellos pacientes que han sufrido un AVC bajo tratamiento en monoterapia con AAS, en el estudio CHARISMA, o con clopidogrel, en el estudio MATCH, sin encontrar una reducción significativa del riesgo de AVC, IAM o muerte cardiovascular (21,22).

ANTIAGREGACIÓN EN LA ESTENOSIS CAROTÍDEA

En el caso de la estenosis carotídea asintomática, los estudios que han analizado el beneficio de la antiagregación en estos pacientes no han obte-

nido resultados consistentemente beneficiosos, si bien, se recomienda su uso en estos pacientes (23). En la estenosis carotídea sintomática está indicado el uso de antiagregantes, aunque la endarterectomía es preferible al tratamiento médico en los pacientes con una estenosis carotídea avanzada (superior al 70%) (24).

Antiagregación en patología cardíaca

Debido a los avances en los últimos años en el tratamiento de las coronariopatías, la mortalidad por IAM ha disminuido con el consecuente aumento de la prevalencia de la insuficiencia cardíaca, especialmente en la población geriátrica. Esta población es en la que el diagnóstico de IAM suele ser más complejo, debido a que los síntomas suelen ser atípicos o incluso inexistentes (25). Analizaremos la antiagregación en las siguientes patologías cardíacas, bien en el tratamiento de la fase aguda o para prevenir los eventos cardiovasculares.

PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

El AAS reduce el riesgo de IAM, tal y como queda reflejado en un estudio de prevención primaria con más de 22.000 pacientes a los que se administró AAS o placebo con un seguimiento de 5 años, observándose una reducción relativa de IAM del 44%, especialmente en los mayores de 50 años (26). Así pues, el AAS en prevención primaria reduce la aparición de IAM, sobre todo en los mayores de 50 años.

ANTIAGREGACIÓN EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST

En el IAM se produce la formación de un trombo que ocluye la luz arterial. El tratamiento estará dirigido pues a desobstruir esta oclusión. Los agentes trombolíticos han demostrado gran eficacia en estos enfermos dentro de las 12 horas desde el inicio de la sintomatología. La trombolisis en los pacientes mayores de 75 años presenta una indicación limitada por el elevado riesgo de hemorragia (27). Estos fármacos activan el plasminógeno, que acelera el proceso de la fibrinólisis, pero también activan las plaquetas debido a la liberación de la trombina ligada a los coágulos. Es por eso que el tratamiento antiagregante es también una pieza clave en el tratamiento de los pacientes con IAM, junto con el fibrinolítico. Así, en el estudio ISIS-2, los pacientes tratados con AAS asociado a fibrinolíticos presentaban menor mortalidad que los pacientes tratados con ambos fármacos por separado (28). También en el estudio TIM, en pacientes con tratamiento trombolítico, el triflusal obtuvo resultados similares en la reducción global de eventos vasculares que el AAS, con una mayor efectividad en la prevención de AVC y un menor riesgo de sangrado en los pacientes tratados con triflusal (29).

La angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) primaria es superior al tratamiento fibrinolítico. En un metaanálisis de 23 ensayos con 7.739 pacientes, la ACTP primaria fue superior a la trombolisis en la reducción de la mortalidad, el reinfarto y el AVC (30). Su limitación principal radica en la falta de disponibilidad generalizada de Unidades de Hemodinamia Cardíaca.

ANTIAGREGACIÓN EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST (SCASEST)

La fisiopatología del SCASEST consiste en la inestabilización progresiva de la placa ateromatosa. Los antiagregantes son utilizados en el SCASEST para estabilizar la placa ateromatosa y evitar así la progresión de la isquemia. La elección del tratamiento en el SCASEST dependerá del riesgo del paciente, habiéndose definido 3 niveles de riesgo: bajo, intermedio y alto. Los pacientes de edad superior a los 70 años están en el grupo de riesgo intermedio por el mero hecho de la edad (31).

Todos los pacientes con SCASEST deberían recibir AAS lo antes posible, pues el AAS disminuye la mortalidad global en estos pacientes (32). Además, todos estos pacientes deberían recibir también clopidogrel, con una dosis inicial de 300 mg seguida de 75 mg/día. La eficacia de esta asociación se refleja en el estudio CURE, que incluyó 12.562 pacientes con SCASEST. Los pacientes fueron divididos en dos grupos aleatorios: clopidogrel y placebo, con AAS en ambas ramas, durante 3-12 meses. Se demostró que el tratamiento combinado con clopidogrel y AAS produce una reducción significativa del riesgo de IAM, AVC y mortalidad cardiovascular, con un aumento significativo del riesgo de hemorragias mayores, pero no de hemorragias mortales o intracraneales (33). En los pacientes de alto riesgo, que requerirán de una ACTP, dicha asociación también se ha mostrado eficaz, tal y como se refleja en el estudio CREDO donde se mantuvo el doble tratamiento antiagregante durante 12 meses, especialmente en los portadores de stent coronario (34).

Los potentes antiagregantes inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa son especialmente útiles, asociados a la doble antiagregación, en los pacientes con SCASEST sometidos a procedimientos invasivos. El abciximab mejora los resultados globales de reinfarto, mortalidad y necesidad de revascularización urgente en pacientes de alto riesgo a los que se les realiza una ACTP primaria o en aquellos a los que se les coloca un stent (35,36). En el estudio PRISM-PLUS, con 1.915 pacientes de alto riesgo a los que no se les realizó una ACTP, el tirofiban redujo la mortalidad y el riesgo de reinfarto, especialmente en aquellos de mayor riesgo, como los diabéticos y ancianos (37). A pesar de ello, hay que tener

presente que los mayores de 80 años presentan un elevado riesgo de sangrado cuando se asocia un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa al tratamiento antiagregante (38).

PREVENCIÓN SECUNDARIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Los pacientes con cardiopatía isquémica crónica en fase de estabilidad, situación común en la población de edad avanzada, se benefician del tratamiento permanente con antiagregantes. El AAS ha mostrado una reducción significativa de la mortalidad vascular así como del riesgo de IAM o AVC en los pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica (13).

Las tienopiridinas también han sido valoradas en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. Así, en el ensayo CAPRIE se comparó la eficacia de clopidogrel *versus* AAS en 19.185 pacientes con enfermedad cardiovascular, observándose una mayor reducción del riesgo relativo de IAM, AVC o muerte cardiovascular con clopidogrel (39).

ANTIAGREGACIÓN EN LA CIRUGÍA DE BY-PASS CORONARIO

En el paciente anciano las opciones de tratamiento invasivo (angioplastia, cirugía de revascularización, sustitución valvular o trasplante cardíaco) son a menudo impracticables por la alta comorbilidad o la pobre situación funcional previa del paciente (3). Sin embargo, los excelentes resultados obtenidos en pacientes de edad avanzada capaces de tolerar este tipo de intervenciones obligan a no descartarlas simplemente por el mero criterio de la edad (40).

En los pacientes con cirugía de revascularización coronaria, el AAS ha demostrado mejorar la permeabilidad del injerto de forma significativa (41). El triflusal también ha demostrado prevenir la reoclusión de los injertos (42). El clopidogrel debería retirarse 7 días antes de realizarse una cirugía de revascularización (43).

ANTIAGREGACIÓN EN LA FIBRILACIÓN AURICULAR (FA)

La FA es una arritmia que afecta al 2-5% de la población general mayor de 60 años y a más del 14% de los mayores de 80 años. Aproximadamente se detecta en el 15% de los que padecen un ictus y en el 2-8% de los que padecen un AIT. El riesgo de AVC en los pacientes con FA está en torno al 2-5% al

año. El mayor beneficio de prevención se obtiene con el tratamiento anticoagulante, con una reducción de la mortalidad global al año del 1,6% (44).

El uso de AAS en los mayores de 65 años sólo estaría justificado en aquellos pacientes con FA sin otros factores de riesgo cardiovascular o con contraindicación para la anticoagulación (45). Otra manera de decidir el tratamiento antitrombótico en la FA es mediante la escala CHADS2 (C: insuficiencia cardíaca congestiva, H: hipertensión, A: edad mayor de 75 años, D: diabetes mellitus, S: ictus previo), donde todos los ítems valen 1 punto menos el ictus previo, que vale 2. Aquellos pacientes con valor 0-1 serían de bajo riesgo, los de 2-3 de riesgo moderado y los de más de 4 de alto riesgo. La antiagregación estaría indicada en los pacientes de bajo riesgo y la anticoagulación en los de riesgo moderado y alto (46). Sin embargo, en el estudio NASPEAF en sujetos de riesgo moderado y alto, la combinación de antiagregación con triflusal y dosis bajas de anticoagulación (INR entre 1,25-2 en los de riesgo moderado y entre 1,4-2,4 en los de alto riesgo) presentó significativamente una menor mortalidad vascular que la rama con anticoagulación sola. El riesgo hemorrágico no aumentó (47). Estos resultados son especialmente útiles en el paciente anciano, en el que dosis más bajas de tratamiento anticoagulante disminuirán el elevado riesgo de sangrado que presentan estos pacientes.

Antiagregación en la enfermedad arterial periférica

La enfermedad arterial periférica (EAP) es un trastorno caracterizado por una oclusión arterial crónica de las extremidades inferiores causada por la arteriosclerosis y constituye un marcador de riesgo generalizado de eventos vasculares. Dicha oclusión puede ocasionar dolor y debilidad en las extremidades inferiores que se alivia con el reposo (claudicación intermitente), pero en la mayoría de los casos es asintomática. Por ello su prevalencia es difícil de calcular, pero se estima que está en torno al 16% en la población mayor de 55 años y al 20% en los sujetos fumadores, diabéticos o mayores de 75 años (48). El tratamiento antiagregante representa un papel fundamental en el tratamiento de la EAP, junto al estricto control de los factores de riesgo cardiovascular y a la administración de estatinas. Analizaremos el uso de antiagregantes en la EAP y en su manejo terapéutico invasivo.

ANTIAGREGACIÓN EN LA EAP

La existencia de arteriosclerosis en las extremidades inferiores implica su existencia también en otros territorios, como el cerebral o coronario. Por ello, debe administrarse tratamiento antiagregante en la EAP con el fin de prevenir nuevos eventos vasculares en esos territorios (49). A pesar de que en el estudio CAPRIE el clopidogrel mostró una mayor reducción del riesgo relativo de nuevos eventos vasculares y mortalidad vascular que el AAS, su mayor toxicidad y coste hacen que el AAS sea el fármaco de primera línea en la práctica común (39). En este sentido, el triflusal ha demostrado un aumento de la distancia recorrida sin clínica de claudicación intermitente respecto a placebo, representando una alternativa terapéutica en estos pacientes (50).

En el paciente diabético, debido a la afectación preferentemente distal y a su frecuente coexistencia con neuropatía, la EAP suele tener un curso asintomático. La *American Diabetes Association* (ADA) aconseja la antiagregación a todo paciente diabético con EAP, no definiéndose claramente por clopidogrel con respecto al AAS como primera alternativa (51).

ANTIAGREGACIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A MÉTODOS TERAPÉUTICOS INVASIVOS

Los pacientes que van a ser sometidos a cirugía de *by-pass* arterial periférico presentan un mayor riesgo de eventos vasculares perioperatorios que los pacientes sometidos a angioplastia. Los antiagregantes han demostrado disminuir, también, significativamente la incidencia de AVC, IAM y muerte vascular en los pacientes con claudicación intermitente sometidos a cirugía o a angioplastia periférica (8). En un estudio que comparaba el tratamiento antiagregante con el anticoagulante respecto a la permeabilidad del injerto, el AAS resultó ser más eficaz si el injerto era protésico y el tratamiento anticoagulante si era de vena safena, sin existir diferencias en el análisis global (52).

A pesar de que no hay evidencia suficiente sobre la reducción de eventos vasculares y el riesgo de sangrado en relación al procedimiento con el tratamiento antiagregante, se recomienda mantener, o iniciar, el tratamiento antiagregante con AAS en los pacientes sometidos a terapias invasivas en la EAP. En el caso de los pacientes tratados con clopidogrel, se recomienda su retirada cinco días antes e iniciar su administración inmediatamente después del procedimiento (53).

Por tanto, independientemente de su efecto beneficioso sobre la incidencia de IAM e ictus, el tratamiento antiagregante está indicado para mantener la permeabilidad de los injertos infrainguinales. El AAS parece ser más eficaz que el tratamiento anticoagulante en mantener la permeabilidad de los injertos protésicos, mientras que los anticoagulantes parecen ser más eficaces que el AAS en mantener la permeabilidad de los injertos autólogos.

Bibliografía

- (1) Instituto Nacional de Estadística (INE). Anuario Estadístico de España. 2006. Disponible en: www.ine.es
- (2) World Health Association. The World Health Report 2002. Reducing risks, promoting health life. Geneva: WHO; 2002; Disponible en <http://www.who.int/whr2002>
- (3) Pujol R, Chivite D, Formiga F. Actitud terapéutica ante el anciano frágil con insuficiencia cardíaca. El paciente con insuficiencia cardíaca terminal. *Med Clin (Barc)* 2001;2 (Supl 3):50-4.
- (4) Tratamiento antiagregante. Protocolos SEMI. 2004; Disponible en <http://www.fesemi.org/publicaciones/protocolos>
- (5) Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality: the Framingham Study. *Stroke* 1992;23:1551-55.
- (6) Elkind SV. Stroke in the elderly. *The Mount Sinai Journal of Medicine* 2003;70:27-37.
- (7) Strauss SE, Majumdar SR, McAlister FA. New evidence for stroke prevention: scientific review. *JAMA* 2002;288:1388-95.
- (8) Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
- (9) Hennekens CH, Knatterud GL, Pfeffer MA. Use of aspirin to reduce risks of cardiovascular disease in patients with diabetes: clinical and research challenges. *Diabetes Care* 2004;27:2752.
- (10) Sandercock P, Gubitz G, Foley P, Counsell C. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke (Cochrane Review). The Cochrane Library. Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2004.
- (11) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-87.
- (12) Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;308:81-106.
- (13) He J, Whelton PK, Vu B, Klag MJ. Aspirin and risk of hemorrhagic stroke: a metaanalysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1998;280:1930-5.
- (14) Mohr JP, Thompson JLP, Lazar RM, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1444-51.
- (15) Matias-Guiu J, Ferro JM, Álvarez-Sabín J, Torres F, Jiménez MD, Lago A, et al. Comparison of trifusal and aspirin for prevention of vascular events in patients after cerebral infarction. The TACIP study: a randomized, double blind, multicenter trial. *Stroke* 2003;34:840-8.
- (16) De Schryver EL, Algra A, van Gijn J. Cochrane review: dipyridamole for preventing major vascular events in patients with vascular disease. *Stroke* 2003;34:2072-80.
- (17) ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamol versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1665-73.
- (18) Hankey GJ, Sudlow CLM, Dunbabin DW. Thienopyridine derivatives versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001246.
- (19) Chan FK, Ching JY, Hung LC, Wong VW, Leung VK, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med* 2005;352:238-44.
- (20) Lanas A, Serrano P, Bajador E, Fuentes J, Sainz R. Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with non-aspirin cardiovascular drugs, analgesics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:173-8.

- (21) Bhatt DL, Topol EJ. Clopidogrel added to aspirin versus aspirin alone in secondary prevention and high-risk primary prevention: rationale and design of the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance (CHARISMA) trial. *Am Heart J* 2004;148:263-8.
- (22) Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimmiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischemic stroke or transient ischemic attack in high risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:331-7.
- (23) Coté R, Battista R, Abrahamowicz M, Langlois Y, Bourque F, Mackey A, and the Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. *Ann Intern Med* 1995;123:649-55.
- (24) Cina CA, Clase CM, Haynes RB. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD001081.
- (25) Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, et al. Prevalence, clinical characteristics and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 2000;283:3223-9.
- (26) Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group: Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *N Engl J Med* 1989;321:129-35.
- (27) Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:311-22.
- (28) ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *J Am Coll Cardiol* 1988;12(6 Suppl A):3A-13A.
- (29) Cruz-Fernández JM, López-Bescós L, García-Dorado D, et al. Randomized comparative trial of triflusal and aspirin following acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:457-65.
- (30) Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.
- (31) López Bescós L, Rós Borau F, Lidón Corbí RM, Cequier Fillat A, Bueno H, Alonso JJ, et al. Actualización (2002) de las Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:631-42.
- (32) Théroux P, Quimet H, McCans J, Latour JG, Joly P, Levy G, et al. Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988;319:1105-11.
- (33) 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. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
- (34) Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2411-20.
- (35) Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, Katz S, George BS, Jones AA, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. *Circulation* 1998;98:734-41.
- (36) The EPISTENT Study Group: randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade. *Lancet* 1998;352:87-92.

- (37) PRISM-PLUS Study Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet receptor inhibition in ischemic syndrome management in patients limited by unstable signs and symptoms (PRISMPLUS) study investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1488-97.
- (38) The PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998;339:436-43.
- (39) CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39.
- (40) Deviri E, Merin G, Medalion B, et al. Open heart surgery in octogenarians: a review. *Am J Geriatr Cardiol* 1995;4:14-16.
- (41) Johnson WD, Kayser KL, Hartz AJ, Saedi SF. Aspirin use and survival after coronary bypass surgery. *Am Heart J* 1992;123:603-8.
- (42) Guiteras P, Altimiras J, Aris A, Auge JM, Bassons T, Bonal J, et al. Prevention of aortocoronary vein-graft attrition with low-dose aspirin and triflusal, both associated with dipyridamole: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Eur Heart J* 1989;10:159-67.
- (43) Hongo Rh, Ley J, Dick SE, Yee RR. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:231-7.
- (44) Snow V, Weiss KB, LeFebvre M, McNamara R, Bass E, Green LA, et al. Management of newly detected atrial fibrillation: a clinical practice guidelines from the american college of physicians. *Ann Intern Med* 2003;139:1009-17.
- (45) Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:1406-12.
- (46) Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-70.
- (47) Pérez-Gómez F, Alegría E, Berjón J, Iriarte JA, Zumalde J, Salvador A, Mataix L. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation. *JACC* 2004;44:1557-66.
- (48) Collins TC, Petersen NJ, Suárez-Almazor M, Ashton CM. The prevalence of peripheral arterial disease in a racially diverse population. *Arch Intern Med* 2003;163:1469-74.
- (49) Belch J, Topol E, Agnelli G, Bertrand M. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management. *Arch Intern Med* 2003;163:884-92.
- (50) Auteri A, Angaroni A, Borgatti E, et al. Triflusal in the treatment of patients with chronic peripheral arteriopathy: multicentre double-blind clinical study vs. placebo. *Int J Clin Pharmacol Res* 1995;15:57-73.
- (51) Aspirin therapy in diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004;76:s72-s3.
- (52) Dutch-BOA. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 2000;355:346-51.
- (53) Peripheral Arterial Diseases Antiplatelet Consensus Group. Antiplatelet therapy in peripheral arterial disease. Consensus statement. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:1-16.