

DURACIÓN ÓPTIMA DEL TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO DOBLE (TAPD): CONTINÚA LA CONTROVERSIA

SUMARIO

▶ INTRODUCCIÓN

▶ INDICACIONES DEL TAPD Y SU DURACIÓN

- Intervención coronaria percutánea (ICP)
- Síndrome coronario agudo (SCA) y tratamiento conservador
- Pacientes con indicación de anticoagulación oral
- Prevención de trombosis de stent no coronarios (enfermedad arterial periférica)

▶ ASPECTOS PRÁCTICOS

- Herramientas de estratificación de los riesgos de isquemia y sangrado
- Estrategias para minimizar el riesgo de sangrado durante el TAPD
- Selección del inhibidor P2Y₁₂
- Nuevas estrategias en estudio
- Seguimiento compartido

INTRODUCCIÓN

El tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) se refiere a la combinación de aspirina (AAS) y un inhibidor del receptor plaquetario de adenosina difosfato P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor), y es una de las opciones de tratamiento más intensamente investigadas en la medicina cardiovascular.

Actualmente, el TAPD se considera un componente esencial del tratamiento de los pacientes con un síndrome coronario agudo (SCA) o tras una intervención coronaria percutánea con implantación de stent coronario (ICP/stent). El TAPD disminuye no solo el riesgo de trombosis del stent y los riesgos isquémicos asociados, sino que la evidencia muestra que también disminuyen los eventos cardiovasculares no relacionados con el stent (IAM, ictus)^{1,2,3}. Sin embargo, a este beneficio se contraponen un mayor riesgo hemorrágico que, a su vez, se asocia a una mayor mortalidad⁴.

La duración óptima del TAPD sigue siendo un tema controvertido. Existen recomendaciones generales, en ocasiones de bajo nivel de evidencia, en función de la indicación, tipo de stent utilizado, riesgos isquémico y hemorrágico del paciente, etc. y existe variabilidad entre las guías en algunas de las recomendaciones emitidas⁵.

El objetivo de este boletín es revisar las recomendaciones actuales sobre la duración óptima del TAPD según la guía de la European Society of Cardiology (ESC 2017)¹ por ser la utilizada en nuestro medio, incorporando aspectos prácticos a tener en cuenta en el manejo de estos pacientes en atención primaria.

INDICACIONES DEL TAPD Y SU DURACIÓN

La principal indicación del TAPD es la prevención de eventos coronarios tras un SCA o tras intervención coronaria percutánea con implantación de stent (ICP/stent). Para la optimización del TAPD es fundamental la selección del inhibidor del P2Y₁₂ y la duración más adecuada para cada situación clínica.

Entre los inhibidores del P2Y₁₂ ticagrelor y prasugrel son más potentes que clopidogrel y han demostrado una mayor reducción de eventos isquémicos en el SCA, pero a su vez producen más eventos hemorrágicos⁶.

Las recomendaciones sobre la duración del TAPD aplican específicamente a la duración del inhibidor del P2Y₁₂. El AAS se continúa indefinidamente en la mayoría de los pacientes con enfermedad coronaria que no estén recibiendo un anticoagulante.

Las recomendaciones genéricas sobre la duración del TAPD son de 6 ó 12 meses que podrán acortarse o prolongarse, ajustándose individualmente en cada paciente, para conseguir un equilibrio entre los riesgos isquémico y hemorrágico en función de variables clínicas y de procedimiento (ver tabla 1).

Tabla 1. Factores para la valoración de la duración óptima del tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD)²

Factores a favor de acortar el TAPD	Factores a favor de extender el TAPD
Enfermedad coronaria estable	SCA de alto riesgo
SCA de bajo riesgo	Eventos isquémicos recurrentes
Enfermedad coronaria de 1 vaso	Infarto de miocardio previo
Intervencionismo simple ^a	Diabetes mellitus
Stent de nueva generación	Enfermedad vascular periférica
Uso de anticoagulación oral	Enfermedad renal crónica
Historia de sangrado	Enfermedad multivaso
Hepatopatía grave	Stent de primera generación
Diátesis hemorrágica	Intervencionismo complejo ^b
Anemia o trombocitopenia	Bajo riesgo de sangrado

SCA: Síndrome coronario agudo; (a): lesión única, stent corto, niveles de calcio bajo, etc.; (b): varios stents, en bifurcaciones, solapamiento en el implante, pequeño tamaño del vaso tratado, etc.

La evaluación de los riesgos isquémico y hemorrágico del paciente debe realizarse al menos una vez cada 12 meses y siempre que haya un nuevo evento isquémico o hemorrágico para determinar si el TAPD debe continuarse.

Hay que tener en cuenta que los ensayos clínicos que han estudiado el TAPD extendido no han superado en ningún caso los 3 años de tratamiento más allá del periodo inicial de 1-12 meses, por lo que se desconocen los riesgos y beneficios de una duración del tratamiento más allá de los 36 meses.

INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA (ICP)¹

El objetivo del TAPD en estos casos es reducir el riesgo de trombosis sobre el stent y la repetición de eventos isquémicos.

1. ICP en enfermedad coronaria estable (ECE)

El TAPD no está indicado en pacientes con enfermedad coronaria estable (ECE) que no van a ser sometidos a ICP e implante de stent.

Independientemente del tipo de stent implantado, la recomendación general de la duración del TAPD es de 6 meses (AAS + clopidogrel).

En pacientes con riesgo hemorrágico elevado se debe considerar acortar a 3 meses el TAPD. En los pacientes con mayor riesgo de hemorragia se puede considerar reducirlo a 1 mes (opción de menor evidencia).

En pacientes en los que el riesgo trombótico prevalece sobre el riesgo hemorrágico puede valorarse un TAPD de mayor duración (de hasta 30 meses).

En caso de implantar un armazón vascular bioabsorbible se recomiendan de forma general 12 meses de TAPD.

2. ICP e implante de stent en síndrome coronario agudo

Para pacientes con SCA sometidos al implante de stent, se recomienda TAPD de 12 meses de duración (AAS + ticagrelor o AAS + prasugrel, salvo contraindicación expresa).

En pacientes con riesgo hemorrágico elevado la recomendación general es de 6 meses (AAS + clopidogrel o AAS + ticagrelor).

En pacientes con alto riesgo trombótico (con infarto de miocardio previo, por ejemplo) que no han sufrido complicaciones hemorrágicas se puede considerar la prolongación del TAPD más allá de 12 meses.

En caso de implantar un armazón vascular bioabsorbible se recomiendan de forma general 12 meses de TAPD.

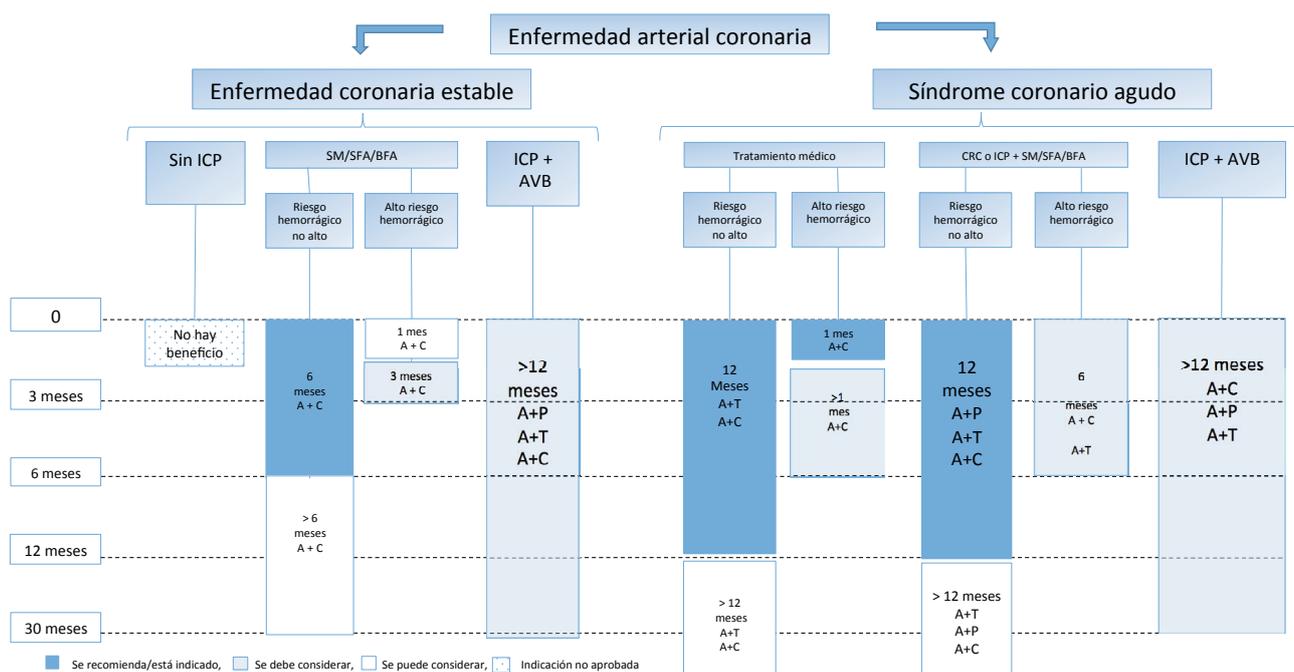
SÍNDROME CORONARIO AGUDO (SCA) Y TRATAMIENTO CONSERVADOR¹

Después de un SCA que se trata únicamente con un tratamiento médico conservador se recomiendan 12 meses de duración de TAPD (se debe administrar AAS + ticagrelor) a todo paciente sin contraindicaciones.

En pacientes con alto riesgo hemorrágico se debe considerar reducir a 1 mes, pudiéndose alargar hasta los 6 meses. Se recomienda el uso de clopidogrel en estos pacientes.

La prolongación de la TAPD más allá de los 12 meses, hasta los 36 meses, en pacientes con IAM previo y con alto riesgo isquémico y con bajo riesgo hemorrágico, es una excepción a la recomendación genérica.

Figura 1. Algoritmo de duración del TAPD en SCA y ECE (Adaptado de referencia 1)



A: ácido acetilsalicílico; AVB: armazón vascular bioabsorbible; BFA: balón farmacoactivo; C: clopidogrel; CRC: cirugía de revascularización coronaria; ICP: intervención coronaria percutánea; P: prasugrel; SFA: stent farmacoactivo; SM: stent metálico; T: ticagrelor.

PACIENTES CON INDICACIÓN DE ANTICOAGULACIÓN ORAL

Aproximadamente un 6-8% de los pacientes que se someten a ICP tienen indicación de anticoagulación oral (ACO)¹. Añadir TAPD a la ACO supone un aumento de 2-3 veces el riesgo de complicaciones hemorrágicas, por lo que la elección del tratamiento antitrombótico óptimo de pacientes con indicación de ACO y DAPT requiere una cuidadosa evaluación de los riesgos tromboembólicos y de sangrado¹.

Antes de iniciar la TADP en pacientes con ACO, se debe reevaluar la ACO para comprobar que la indicación sigue vigente (como FA con CHA₂DS₂VASc ≥1 en hombres y ≥2 en mujeres, válvulas mecánicas, enfermedad tromboembólica venosa reciente o que requiere tratamiento indefinido)¹.

El perfil de paciente desfavorable para la combinación de ACO y antiagregante incluye, entre otros, fragilidad, esperanza de vida corta, hemorragia mayor previa, enfermedad renal terminal o anemia¹.

1. Las recomendaciones de la Guía Europea¹

- Se debe considerar la “triple terapia” con AAS + clopidogrel + ACO durante 1 mes, independientemente del tipo de stent. En pacientes de alto riesgo isquémico debido a SCA u otras características anatómicas o del procedimiento que excedan el riesgo hemorrágico se debe considerar prolongar la triple terapia más de 1 mes (hasta 6 meses). En pacientes con un riesgo hemorrágico que exceda el isquémico recomiendan considerar el tratamiento doble con clopidogrel y ACO como alternativa al tratamiento triple de 1 mes.
- En pacientes con ACO, clopidogrel es el inhibidor P2Y₁₂ de elección, debido a que produce menos hemorragias graves que ticagrelor y prasugrel. No se recomienda ticagrelor o prasugrel como parte del tratamiento triple con AAS + ACO. Se recomienda el uso sistemático de inhibidores de la bomba de protones (IBP).
- En cuanto a la dosificación de los anticoagulantes cuando están en combinación con AAS y/o clopidogrel:
 - Anticoagulantes orales directos (ACOD): considerar la dosis efectiva más baja.
 - Antagonistas de la vitamina K (AVK): considerar que el INR se mantenga en la parte baja del intervalo recomendado (2 a 2,5, en fibrilación auricular) y una frecuencia de controles de INR que asegure una permanencia en rango terapéutico > 65-70%.

- Tras los 12 meses de la ICP, se debe considerar interrumpir el tratamiento antiagregante de los pacientes estabilizados libres de eventos 12 meses después de la implantación del stent. En pacientes con riesgo muy elevado de eventos coronarios y en portadores de prótesis mecánicas con enfermedad aterosclerótica se podría considerar prolongar el tratamiento antiagregante plaquetario más de 1 año.

2. Nuevos estudios publicados tras la guía europea

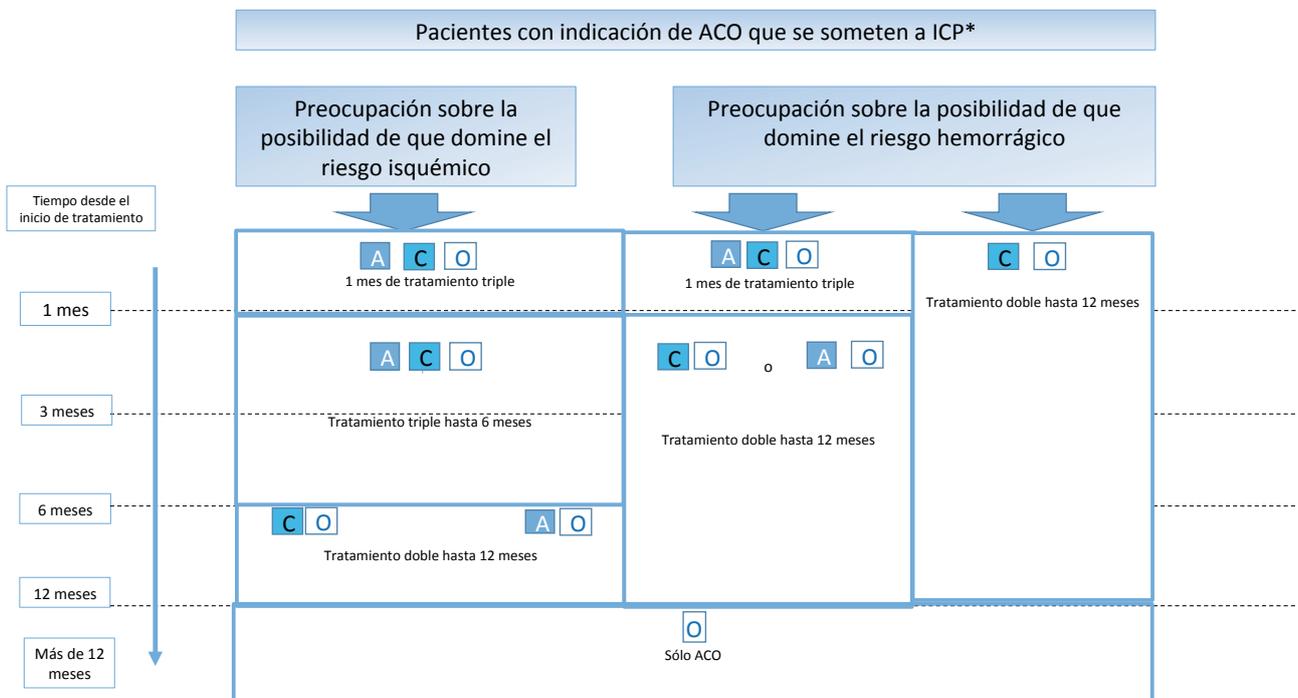
En pacientes que requieren ACO y TAPD, la tendencia actual, de acuerdo a ensayos clínicos y revisiones posteriores a la guía europea, es la de acortar al máximo la duración de la "triple terapia" (TAPD + ACO), e incluso la de utilizar doble terapia con ACO + clopidogrel al alta hospitalaria tras la ICP.

La mayoría de estos ensayos clínicos se han realizado en pacientes con fibrilación auricular que precisan ICP. En comparación con la triple terapia, la terapia doble que incluye ACO + clopidogrel (inhibidor P2Y₁₂ utilizado en la mayor parte de los pacientes estudiados), presenta menos hemorragias (tanto hemorragias mayores como clínicamente relevantes), sin incrementar los eventos isquémicos^{7,8}. En comparación con AVK + TAPD, la combinación con mejores resultados de seguridad es la de ACOD + clopidogrel, seguida de AVK + clopidogrel y de ACOD + TAPD. Las pautas que incluyen ACOD presentan un menor riesgo de hemorragia intracraneal en comparación con las de AVK. Una de las limitaciones de los estudios individuales es que no tienen suficiente potencia para detectar diferencias clínicamente significativas en los eventos isquémicos⁸, y preocupan especialmente el mayor número de trombosis del stent observadas en las pautas sin AAS⁷.

Las nuevas evidencias apoyan la recomendación de acortar la triple terapia a un mes o utilizar la doble terapia ACO + clopidogrel para la mayor parte de los pacientes⁷, aunque es necesario individualizar el tratamiento, especialmente en los pacientes de mayor riesgo trombotico con bajo riesgo hemorrágico⁸.

Respecto a la interrupción del tratamiento antiagregante tras 12 meses de tratamiento con ACO + clopidogrel, el reciente ensayo AFIRE apoya la recomendación de la guía europea de considerar la interrupción del antiagregante y mantener el ACO, al observarse menos eventos hemorrágicos sin diferencia en los isquémicos⁹. No obstante, la evidencia sigue siendo limitada⁸.

Figura 2. **Algoritmo de TAPD para pacientes con indicación de ACO que se someten a ICP** (Adaptado de referencia 1)



* Tratamiento triple: TAPD junto con ACO. Tratamiento doble: tratamiento con un único antiagregante plaquetario (AAS o clopidogrel) más ACO.

A: AAS; C: clopidogrel; O: anticoagulación oral; ACO: anticoagulantes orales; ICP: intervención coronaria percutánea.

Administración periprocedimiento de AAS y clopidogrel durante la ICP, independientemente de la estrategia terapéutica.

PREVENCIÓN DE TROMBOSIS DE STENT NO CORONARIOS (ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA)¹⁰

Hay poca evidencia sobre los beneficios del TAPD y su duración óptima tras la implantación de stents en arterias no coronarias. En la guía europea sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica se recomienda el TAPD (AAS + clopidogrel) durante al menos 1 mes tras el implante de un stent carotídeo.

En la enfermedad arterial de extremidades inferiores también se recomienda el TAPD (clopidogrel + AAS) durante al menos 1 mes tras la revascularización percutánea, independientemente del tipo de stent. Por otra parte, se señala que, en la práctica, a pesar de la ausencia de evidencias específicas, la colocación de stents en las arterias que están por debajo de la rodilla suele ir acompañada de un largo periodo de TAPD. En el caso de pacientes con indicación de ACO (fibrilación auricular, etc.) no se recomienda la TAPD excepto cuando haya stent por debajo de la rodilla o lesiones complejas de riesgo muy alto de trombosis.

En otros territorios (implante de un stent en arterias renal, mesentérica o subclavia), no hay estudios clínicos que comparen el TAPD con el antiagregante único y no se hacen recomendaciones específicas de duración, si bien la guía señala que en la mayoría de los centros se puede prolongar, en determinados casos, hasta 1 año.

ASPECTOS PRÁCTICOS

HERRAMIENTAS DE ESTRATIFICACIÓN DE LOS RIESGOS DE ISQUEMIA Y SANGRADO

Una de las principales novedades de la Guía ESC 2017¹ es la recomendación de usar escalas de riesgo para guiar la duración del TAPD. Existen diversas escalas de riesgo para valorar la duración del TAPD.

La escala DAPT se desarrolló para intentar seleccionar a los pacientes que se beneficiarían de prolongar el TAPD de 12 a 30 meses (<https://tools.acc.org/DAPTTriskapp#!/content/calculator/>) y es una de las más utilizadas en nuestro medio. Debe utilizarse tras 12 meses de TAPD sin eventos.

Por otro lado, la escala PRECISE-DAPT, que predice el riesgo hemorrágico a los 12 meses, puede ser útil para valorar si acortar la duración del TAPD (<http://www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html>). Debe utilizarse en el momento del implante del stent.

Hay que tener en cuenta que estas escalas tienen sus limitaciones en cuanto a la aplicabilidad (derivadas principalmente del tipo de población incluido en los estudios a partir de los que se han desarrollado) y falta la validación prospectiva de su utilidad con ensayos clínicos, pero pueden resultar de ayuda en la toma de decisiones.

ESTRATEGIAS PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE SANGRADO DURANTE EL TAPD^{1,11}

Se recomienda:

- modular los factores de riesgo de sangrado modificables
- utilizar dosis bajas de AAS y las menores dosis posibles del inhibidor P2Y₁₂
- añadir un IBP para disminuir el riesgo de hemorragia digestiva a todos los pacientes

Se debe valorar la posible interacción de omeprazol y esomeprazol con clopidogrel (ambos reducen “in vitro” la actividad de clopidogrel), aunque la relevancia clínica de esta interacción no se ha establecido¹². Pantoprazol y rabeprazol son los IBP de menor interacción con clopidogrel; con lansoprazol, la interacción es intermedia^{1,13}.

No se han observado interacciones entre IBP y ticagrelor o prasugrel^{1,13}.

SELECCIÓN DEL INHIBIDOR P2Y₁₂^{1,14}

Clopidogrel (dosis de mantenimiento de 75 mg / 24h) se considera el inhibidor P2Y₁₂ de elección en pacientes con ECE que se someten a ICP, en aquellos que necesitan anticoagulación oral concomitante y en pacientes con SCA en los que ticagrelor y prasugrel estén contraindicados, por mayor riesgo de sangrado.

Se recomienda ticagrelor (dosis de mantenimiento de 90 mg / 12h), si no existen contraindicaciones, para todos los pacientes con riesgo de eventos isquémicos moderado-alto tras SCA, independientemente de la estrategia inicial de tratamiento, incluso para los pretratados con clopidogrel (que se debe interrumpir cuando se inicie el tratamiento con ticagrelor). En caso de continuar con el TAPD más allá de los 12 meses (pacientes con infarto previo, riesgo isquémico alto y buena tolerancia al tratamiento antiagregante) se recomienda la dosis de 60 mg / 12h⁵.

Prasugrel (dosis de mantenimiento de 10 mg / 24h) está autorizado para pacientes sometidos a ICP tras un SCA (angina inestable, infarto de miocardio, ...) y es una opción en aquellos pacientes en los que ticagrelor esté contraindicado. No está indicado para pacientes con SCA en tratamiento médico.

Tabla 2. **Características de los inhibidores del P2Y₁₂** (Adaptado de referencias 3 y 14)

	CLOPIDOGREL	PRASUGREL	TICAGRELOR
Efecto reversible	No	Sí	Sí
Dosis de mantenimiento	75 mg / 24h	10 mg / 24h	60-90 mg / 12h
Riesgo de hemorragia	+	+++	+++
Otros efectos adversos	Erupción cutánea	Erupción cutánea	Disnea/pausas sinusales/ hiperuricemia
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia intracraneal previa - Hemorragia activa - Insuficiencia hepática grave 	<ul style="list-style-type: none"> - Antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio - Hemorragia intracraneal previa - Hemorragia activa - Insuficiencia hepática grave 	<ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia intracraneal previa - Hemorragia activa - Insuficiencia hepática grave - Administración concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 (ketoconazol, claritromicina, atazanavir, ritonavir, nefazodona, ...)
Precauciones	Posible interacción con IBP (reducción de eficacia) y otros fármacos a nivel del CYP2C19	Precaución en: <ul style="list-style-type: none"> - ≥75 años - <60 Kg - Anatomía coronaria desconocida 	Precaución en: <ul style="list-style-type: none"> - EPOC y asma - Riesgo de bradicardia

NUEVAS ESTRATEGIAS EN ESTUDIO

1. Inhibidor del P2Y₁₂ en monoterapia tras TAPD corta

Al pasar del TAPD a monoterapia antiagregante, la recomendación general es continuar, indefinidamente, con AAS. Tanto ticagrelor como prasugrel únicamente están autorizados para su uso en combinación con AAS^{11,14}.

En los últimos años se han publicado diversos estudios en los que se compara la eficacia y la seguridad de los inhibidores del receptor P2Y₁₂ en monoterapia (discontinuo el AAS tras un periodo inicial breve de TAPD) comparada con el TAPD en pacientes sometidos a ICP. Los ensayos tienen una duración de 12 meses.

Un reciente meta-análisis¹⁵ que recoge 5 ensayos concluye que la estrategia de pasar a monoterapia con un inhibidor del receptor P2Y₁₂ tras un periodo de 1-3 meses de TAPD tras el ICP se asocia a un menor riesgo de sangrado mayor sin un aumento considerable de eventos isquémicos. Estos hallazgos podrían tener un impacto en las futuras guías, especialmente en pacientes con elevado riesgo hemorrágico e isquémico o mala tolerancia a la AAS.

2. TAPD en enfermedad coronaria estable

Según la guía ESC 2017, el TAPD no está indicado para pacientes con ECE sin antecedente de IM que solo reciben tratamiento médico (sin ICP previa). En el estudio CHARISMA, que incluyó a pacientes con enferme-

dad vascular estable o con riesgo de eventos aterotrombóticos, se observó que la TAPD con clopidogrel + AAS no era una estrategia significativamente más eficaz que el AAS en monoterapia para la reducción de la tasa de IM, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular¹.

La FDA ha autorizado recientemente la indicación de TAPD con ticagrelor para reducir el riesgo de un primer IAM o ictus en pacientes con enfermedad coronaria estable de alto riesgo¹⁶. La aprobación se basa en los resultados del ensayo THEMIS¹⁷. Se trata de un ensayo aleatorizado, doble ciego, con 19.220 participantes mayores de 50 años con enfermedad arterial coronaria (historia de ICP o cirugía de revascularización coronaria previa o estenosis > 50% en al menos una arteria coronaria documentada mediante angiografía) y diabetes mellitus tipo 2. Tras un seguimiento medio de 39,9 meses, se observó una reducción modesta pero significativa de eventos cardiovasculares a los 36 meses en el grupo TAPD con ticagrelor respecto al grupo control (AAS en monoterapia), pero con ticagrelor también fueron más frecuentes (diferencias estadísticamente significativas) las hemorragias graves, incluyendo las hemorragias intracraneales. En un análisis exploratorio que balanceaba tanto los efectos de eficacia como de seguridad, el riesgo de sufrir una variable combinada de daño irreversible no fue significativamente inferior que en el grupo control, sugiriendo que el tratamiento con ticagrelor no tiene un balance riesgo-beneficio neto favorable en esta población.

La EMA no se ha pronunciado hasta el momento.

SEGUIMIENTO COMPARTIDO

Los TAPD se instauran en el ámbito hospitalario, pero su seguimiento suele ser ambulatorio en la mayoría de los casos. Por ello, resulta fundamental que el médico prescriptor inicial realice la prescripción electrónica indicando claramente la duración prevista del tratamiento ("fecha fin" del segundo antiagregante en Presbide o "fecha de revisión"), dejando constancia en la historia clínica de los factores de riesgo trombótico del paciente que justifiquen la decisión de prolongar la doble antiagregación y de la ausencia de factores de riesgo hemorrágico. La TAPD debe reevaluarse al menos cada 12 meses o siempre que ocurra un nuevo evento isquémico o hemorrágico.

Con la información disponible (indicación y duración estimada) el médico de atención primaria puede colaborar en el seguimiento del paciente, con especial atención a la adherencia, la duración y a los posibles efectos adversos del tratamiento.

La interconsulta/consulta no presencial al Servicio de Cardiología puede ser una herramienta de comunicación útil en caso de surgir cualquier duda.

En febrero de 2020 en la CAV había 4.304 pacientes con al menos 2 tratamientos activos de antiagregantes durante más de 1 año¹⁸. Sería recomendable revisar si la indicación del TAPD sigue vigente en los pacientes con tratamientos prolongados.

IDEAS CLAVE

- Ajustar la duración del TAPD a cada paciente según su riesgo trombótico y su riesgo hemorrágico.
- Minimizar el riesgo de sangrado modulando factores de riesgo modificables, utilizando dosis bajas de antiagregantes y añadiendo un IBP.
- Revisar si la indicación de TAPD sigue vigente al año.

Agradecemos a Ignacio Díez González, médico del Servicio de Cardiología de la OSI Bilbao Basurto, la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

BIBLIOGRAFIA

1. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2018; 39 (3): 213–260. Disponible en: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/2017-focused-update-on-dual-antiplatelet-therapy-dapt>

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

- Gómez-Polo JC, Vivas D, Roldán I. Indicación del tratamiento con doble antiagregación más allá del año. A quién y por qué. Rev Esp Cardiol Supl. 2017;17(B):24-29. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-indicacion-del-tratamiento-con-doble-articulo-S1131358719300202>.
- CADIME. Doble antiagregación plaquetaria: indicaciones y duración. BTA. 2016;31(3):21-27. Disponible en: <https://www.cadime.es/bta/bta/370-doble-antiagregacion-plaquetaria-indicaciones-y-duracion.html>.
- Saito Y, Kobayashi Y. Update on antithrombotic therapy after percutaneous coronary intervention. Inter Med. 2020;59: 311-321.
- Comentarios a la actualización ESC 2017 sobre el tratamiento antiagregante plaquetario doble en la enfermedad coronaria. Grupo de Trabajo de la SEC. Rev Esp de Cardiol. 2018;71(1):6-12. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-comentarios-actualizacion-esc-2017-sobre-articulo-S0300893217307133>.
- Navarese EP, Kham SU, Kolodziejczak M, Kubica J et al. Comparative efficacy and safety of oral P2Y₁₂ inhibitors in acute coronary syndrome: network meta-analysis of 52,816 patients from 12 randomized trials. Circulation. 2020;142:150-160. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046786>.
- Lopes RD, Hong H, et al. Optimal Antithrombotic Regimens for Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: An Updated Network Meta-analysis. JAMA Cardiol.2020;5(5): 1-8.
- Sarafoff N, Holmes DR. Coronary artery disease patients requiring combined anticoagulant and antiplatelet therapy. Coronary artery disease patients requiring combined anticoagulant and antiplatelet therapy. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/coronary-artery-disease-patients-requiring-combined-anticoagulant-and-antiplatelet-therapy?search=coronary%20artery%20disease%20patients%20requiring%20combined%20anticoagulant&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
- Yasuda S, Ogawa H. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. Reply, N Engl J Med. 2019;381(25):2481. doi: 10.1056/NEJMc1914049.
- Aboyans V, Ricco JB, Barterlink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al. Guía ESC 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, desarrollada en colaboración con la European Society for Vascular Surgery (ESVS). Rev Esp Cardiol. 2018; 71(2):111.e1-e69. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893217308102>.
- Essential messages from the ESC 2017. Focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS.
- (Re)Conociendo el citocromo P450. Infac 27;6. 2019. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def_adjuntos/INFAC-Vol-27_6_citocromo-P450.pdf
- Lexicomp® Drug Interactions. Disponible en: <https://www.uptodate.com/drug-interactions/#di-druglist>.
- Fichas técnicas. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>.
- O'Donoghue ML, Murphy SA, Sabatine MS et al. The safety and efficacy of aspirin discontinuation on a background of a P2Y₁₂ inhibitor in patients after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. Circulation. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046251>.
- Brilinta® approved in the US to reduce the risk of a first heart attack or stroke in high-risk patients with coronary artery disease. Disponible en: <https://www.biospace.com/article/releases/brilinta-approved-in-the-us-to-reduce-the-risk-of-a-first-heart-attack-or-stroke-in-high-risk-patients-with-coronary-artery-disease/?s=74>.
- Steg PG, Bhatt DL, Simon T, Fox K, Mehta SR, Harrington RA et al. Ticagrelor in patients with stable coronary disease and diabetes. N Engl J Med. 2019;381:1309-1320. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1908077>.
- Datos de prescripción procedentes de OBI. Dirección de Asistencia Sanitaria, Osakidetza 2020.

Fecha de revisión bibliográfica: agosto 2020

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Consejo de Redacción: Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Fátima Baranda, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>



Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

