

Artículo Especial

Doble terapia antiagregante en el postoperatorio de cirugía coronaria: revisión bibliográfica



Elio Martín Gutiérrez*, Mario Castaño Ruiz, Javier Antonio Gualis Cardona, José Manuel Martínez Comendador, Javier Otero Sáiz y Pasquale Maiorano

Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de León, León, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de octubre de 2015

Aceptado el 30 de octubre de 2015

On-line el 15 de diciembre de 2015

Palabras clave:

Cirugía coronaria

Terapia antiagregante

Revisión bibliográfica

RESUMEN

Introducción: El uso extensivo y precoz del ácido acetilsalicílico (AAS) está ampliamente aceptado en el postoperatorio de cirugía de derivación coronaria (CDC); sin embargo, su aplicación combinada en doble terapia antiagregante (DTA) es aún hoy controvertida. La DTA podría favorecer la protección de la permeabilidad de los injertos coronarios por una menor vulnerabilidad/desprotección frente a resistencias antiagregantes constitutiva y/o transitoria, así como por efectos pleiotrópicos de limitación de la progresión de la hiperplasia intimal. No obstante, la dosificación y duración del tratamiento no están completamente establecidas.

Metodología: Búsqueda bibliográfica en Medline sobre la base de combinaciones de 3 grupos de palabras clave y selección de trabajos en pasos sucesivos.

Resultados: Se obtuvieron 56 estudios preliminarmente, siendo 19 seleccionados para análisis: 7 prospectivos aleatorizados controlados, 2 metaanálisis, una revisión bibliográfica, 3 guías clínicas y 6 no aleatorizados. Todos ellos fueron analizados individualmente y clasificados según su resultado favorable o no a la DTA.

Conclusiones: No existe evidencia para apoyar extensivamente el uso de DTA en el postoperatorio de CDC aunque, podría ofrecer beneficios en contextos clínicos como la CDC tras síndrome coronario agudo reciente, la utilización extensiva de injertos de vena safena o la CDC sin CEC. Los beneficios mostrados en los estudios favorables para la mejoría de la permeabilidad de los injertos coronarios en el corto-medio plazo no se tradujeron en diferencias en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores. No existieron tampoco diferencias en términos de seguridad frente a eventos hemorrágicos, tanto en el postoperatorio inmediato como en el seguimiento.

© 2015 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

[\(http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/\)](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Double antiplatelet therapy after coronary surgery: A review of literature

ABSTRACT

Keywords:

Coronary surgery

Antiplatelet therapy

Literature review

Introduction: Extensive and early use of acetyl-salicylic acid (ASA) is widely accepted in the post-operative period after coronary artery bypass grafting surgery (CABG), however, its combination in double antiplatelet therapy (DAT) is still controversial. DAT may improve coronary graft patency due to a lower vulnerability against constitutive and/or transient antiplatelet therapy resistance, and due to potential pleiotropic effects against intimal hyperplasia. Nevertheless, dosage and duration of the treatment are not completely established.

Methods: Systematic bibliographic review in Medline combining 3 clusters of key words and stepwise selection of articles obtained.

Results: Out of a total of 56 preliminary studies found, 19 were chosen for analysis, of which 7 were randomised controlled trials, 2 meta-analyses, 1 literature review, 3 clinical guidelines, and 6 non-randomised studies. All of them were individually analysed and classified as favourable or not to DAT.

Conclusions: There is not enough evidence to warrant extensive use of DAT after CABG. However, DAT could show a benefit in certain clinical scenarios, such as CABG after prior coronary acute syndrome, extensive use of venous grafts, or CABG off-pump. The benefits shown in studies favourable to DAT on the improvement of coronary graft patency in the short-midterm did not lead to differences in the incidence of major cardiovascular events. Neither of the groups showed differences in terms of safety related to haemorrhagic events, nor in the immediate postoperative or follow-up period

© 2015 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

[\(http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/\)](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elio.cardiosurg@gmail.com (E. Martín Gutiérrez).<http://dx.doi.org/10.1016/j.circv.2015.10.003>1134-0096/© 2015 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La terapia antiagregante constituye una de las principales medidas en el manejo clínico de los pacientes sometidos a cirugía de derivación coronaria (CDC). Siendo ampliamente aceptada la introducción del ácido acetilsalicílico (AAS) desde fases precoces del postoperatorio en pacientes estables, la aplicación de doble terapia antiagregante (DTA), fundamentalmente como combinación de AAS y un agente antagonista del receptor P2Y12, aún hoy es controvertida¹.

Recientes estudios de farmacodinámica de los agentes antiagregantes han demostrado marcada variabilidad de respuesta interindividual para las dosis habitualmente utilizadas en la práctica clínica, tanto en vivo como in vitro²⁻⁴. Así, la falta de respuesta biológica o resistencia ha sido establecida con una prevalencia del 0,4-57% (media 24-27%) para AAS² y del 4-30% en el caso del clopidogrel³. En la mayoría de los casos, esta resistencia es de origen multifactorial (véase la [tabla 1](#)), pudiendo presentar variaciones intraindividuales en diferentes circunstancias clínicas a lo largo del tiempo. En el contexto del postoperatorio inmediato de la CDC ha sido reportado el desarrollo de resistencia aproximadamente en un tercio de los pacientes intervenidos, presentando un carácter transitorio durante 1-3 meses y recuperando los pacientes su respuesta basal de no presentar nuevos eventos cardiovasculares mayores (ECVM)⁵. Otros escenarios clínicos que también pueden incrementar la resistencia intraindividual a antiagregantes son los síndromes coronarios agudos, estableciendo de antemano una condición adversa para el perioperatorio de CDC posterior. La asociación de diferentes agentes antiagregantes con mecanismos de acción complementarios podría proponerse como una alternativa frente a la desprotección en casos de presencia de resistencia farmacológica, superior a la continuación de monoterapia con dosis intensificada, ya que apenas conseguiría alcanzar el efecto farmacológico deseado incrementando el riesgo de eventos adversos (particularmente en el caso del AAS). Aunque no existe una clara correlación de las determinaciones analíticas con el riesgo de desarrollo de ECVM, la presencia de desprotección por resistencia al tratamiento con AAS y/o clopidogrel ha sido reportada como factor de riesgo independiente de desarrollo de los mismos².

La utilización de la terapia antiagregante en el postoperatorio de la CDC, además de constituir parte del tratamiento farmacológico básico de la cardiopatía isquémica, pretende proteger los injertos coronarios de fallo, especialmente en el corto y medio plazo. Múltiples son los factores relacionados con dicho fallo (véase la [tabla 2](#)), entre los que la terapia antiagregante postoperatoria solo constituye un variable más⁵⁻⁸. Por ello, a priori, la posibilidad de extraer conclusiones en estudios individuales, unicéntricos y con muestras limitadas puede verse comprometida o sesgada incluso a pesar de la aleatorización en la selección de los grupos de estudio. A este hecho se suma que, a pesar de que la mayoría de los trabajos comparan AAS frente a DTA compuesta por AAS+clopidogrel, no existe clara homogeneidad en lo referente a la dosificación (particularmente de AAS) y timing de administración (inicio y tiempo de mantenimiento en el postoperatorio de la DTA). No obstante, el fallo de los injertos coronarios, en especial los de vena safena invertida, que continúan siendo los más utilizados en la práctica tanto de nuestro medio, como del europeo o americano, se estima entre el 10,9-26,4% (según series) en el primer año, con el 1-4% en los años subsiguientes, dando como resultado, a 10 años, aproximadamente un 40% de los injertos ocluidos y, del 60% restante, un 50% aproximadamente con estenosis angiográficamente significativas⁸. El fallo de los injertos coronarios ha sido también descrito como predictor independiente de desarrollo de nuevos ECVM⁸.

En algunos estudios ha sido descrito un efecto pleiotrópico del clopidogrel como inhibidor del desarrollo de hiperplasia intimal⁹.

Este fenómeno es el principal responsable de fallo de los injertos de vena safena a medio plazo por lo que la utilización de este fármaco podría ser de gran interés en el contexto de la CDC durante los primeros 3-6 meses de postoperatorio. Aunque los resultados in vitro han sido prometedores, no ha podido refrendarse tan claramente su papel in vivo a nivel de los injertos¹⁰, aunque sí en la progresión de las lesiones preexistentes, el desarrollo de nuevas lesiones o deterioro del lecho coronario nativo distal a las anastomosis¹¹.

A pesar del potencial beneficio expuesto para la DTA, el contexto del postoperatorio de cirugía cardíaca^{6,7}, particularmente en sus primeros días/semanas, constituye un escenario con riesgo hemorrágico incrementado. Además, el riesgo de complicaciones hemorrágicas, fundamentalmente a nivel digestivo y neurológico, está asimismo incrementado en pacientes bajo tratamiento crónico con 2 fármacos antiagregantes, aspecto que puede comprometer el potencial beneficio clínico de la DTA.

La siguiente revisión sistemática tratará de actualizar la evidencia comunicada en la literatura sobre el papel de la DTA en el postoperatorio de CDC en términos de beneficio clínico: ECVM (muerte, infarto agudo de miocardio, nueva revascularización), permeabilidad de injertos y seguridad frente a eventos hemorrágicos.

Metodología

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en MedLine® por palabras clave, combinando un término de cada uno de los 3 grupos siguientes en todas las combinaciones posibles:

1. Grupo 1: clopidogrel, dual/double antiaggregation, dual/double antiplatelet therapy.
2. Grupo 2: CABG postoperative, coronary bypass postoperative.
3. Grupo 3: randomized controlled trial, RCT.

Incluyendo asimismo citas relacionadas de los trabajos seleccionados.

Para la selección de los trabajos se realizó un análisis de la calidad metodológica y se siguió el criterio de best evidence topic, particularmente en el caso de los trabajos no aleatorizados, para ser incluidos en la revisión. El objetivo de la revisión se centró en la respuesta a la pregunta: ¿existe beneficio clínico de la terapia con doble antiagregación plaquetaria en el postoperatorio de la cirugía de derivación coronaria? ([fig. 1](#)).

Fueron seleccionados todos los estudios prospectivos aleatorizados publicados hasta mayo del 2015, así como una selección de los estudios no aleatorizados publicados en los últimos 5 años

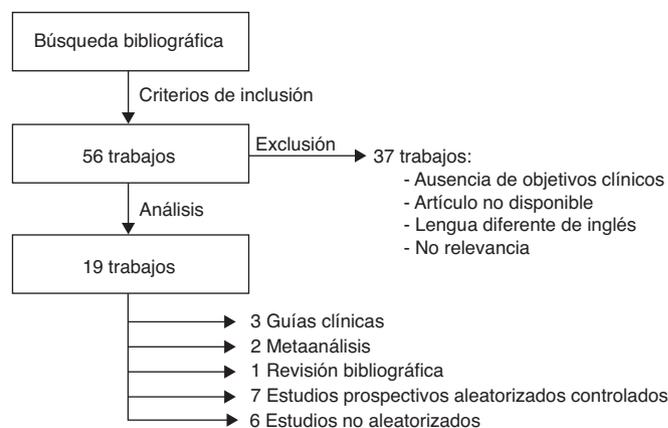


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de trabajos en el diseño de la revisión bibliográfica.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2907946>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2907946>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)