

## Tratamiento antitrombótico en diabéticos con síndrome coronario agudo

Antonio Fernández-Ortiz, David Vivas y Juan C. García-Rubira

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Madrid. España.

Los pacientes diabéticos con síndrome coronario agudo (SCA) tienen mayor reactividad plaquetaria y mayor riesgo de sufrir eventos clínicos a corto y largo plazo en comparación con los no diabéticos. Mientras que la aspirina en diabéticos con SCA parece funcionar igual que en los no diabéticos, el clopidogrel tiene menor efecto inhibitorio en las plaquetas de los pacientes diabéticos. La utilización en fase aguda de potentes antiagregantes como los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa se ha mostrado especialmente eficaz en los diabéticos con SCA, y también con la doble antiagregación con aspirina más prasugrel se ha demostrado mayor beneficio comparado con aspirina más clopidogrel en los diabéticos. Entre tanto, el desarrollo de otros agentes antiplaquetarios dirigidos contra nuevas dianas en la plaqueta servirá para contrarrestar parte de los múltiples factores de la hiperactividad plaquetaria presente en los diabéticos con SCA.

**Palabras clave:** Diabetes. Síndrome coronario agudo. Antiplaquetarios.

### Antithrombotic Treatment in Diabetics with Acute Coronary Syndrome

Diabetic patients with acute coronary syndrome exhibit increased platelet reactivity and are at a greater risk of experiencing a cardiovascular event over both the short and long term than nondiabetics with the syndrome. Whereas aspirin appears to function similarly in diabetics with acute coronary syndrome as in nondiabetics, clopidogrel has less of an inhibitory effect on platelets in diabetic patients. The use of powerful antiplatelet agents, such as glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, during the acute phase has been shown to be particularly effective in diabetics with the syndrome. In addition, dual antiplatelet therapy with aspirin and prasugrel has demonstrated greater benefits in diabetics than aspirin plus clopidogrel. Meanwhile, the development of alternative antiplatelet agents with novel platelet targets will help to counteract some of the numerous factors responsible for the platelet hyperreactivity seen in diabetic patients with acute coronary syndrome.

**Key words:** Diabetes. Acute coronary syndrome. Antiplatelet drugs.

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una seria enfermedad marcada por un elevado riesgo de complicaciones agudas y crónicas que disminuyen la calidad y la esperanza de vida de los pacientes que la sufren. En todo el mundo, se estima que existen más de 180 millones de diabéticos y se prevé que este número se duplique en las próximas dos décadas<sup>1</sup>. En España hay más de 2,5 millones de diabéticos y la previsión para los próximos años es de incrementos similares<sup>2</sup>. Cuando a un individuo se le diagnostica diabetes, su expectativa de vida se reduce hasta un 30% y, en la mayoría de los casos, la causa de la muerte va a estar relacionada con una enfermedad cardiovascular, especialmente con la coronaria. De hecho, el riesgo que tienen los diabéticos de sufrir un

evento cardiovascular es al menos de 2 a 4 veces superior al riesgo en los no diabéticos<sup>3</sup>. Además, cuando este evento es un síndrome coronario agudo (SCA), el curso hospitalario en los diabéticos va a ser peor y el riesgo de complicaciones, mayor que en los no diabéticos<sup>4</sup>.

Esta estrecha relación entre diabetes y enfermedad cardiovascular se explica en parte porque los cambios metabólicos propios de la diabetes causan un estado de activación endotelial, activación plaquetaria e hipercoagulabilidad que altera la homeostasis vascular hacia condiciones proinflamatorias y protrombóticas ideales para el desarrollo de enfermedad aterosclerótica<sup>5,6</sup>. La trascendencia clínica de estas alteraciones ha quedado bien patente en estudios que muestran que a pesar del tratamiento antiagregante los diabéticos con mayor reactividad plaquetaria tienen un riesgo hasta 3 veces superior de sufrir eventos cardiovasculares a largo plazo en comparación con los diabéticos con menor reactividad plaquetaria<sup>7</sup>. Por todo ello, ya desde el año 2002 las Guías Europeas para el manejo de los SCA sin elevación del segmento ST

Correspondencia: Dr. A. Fernández-Ortiz.  
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico San Carlos.  
Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.  
Correo electrónico: afernandez.hcsc@salud.madrid.org

## ABREVIATURAS

ADP: adenosindifosfato.  
 COX1: ciclooxigenasa 1.  
 GPIIb/IIIa: glucoproteína IIb/IIIa.  
 SCA: síndrome coronario agudo.  
 SCACEST: SCA con elevación del segmento ST.  
 SCASEST: SCA sin elevación del segmento ST.

(SCASEST)<sup>8</sup> consideraron a los diabéticos como pacientes en alto riesgo, independientemente de que tuvieran o no otros marcadores de riesgo, y como tal se insistía ya en la importancia de utilizar en ellos todas las estrategias y todos los tratamientos disponibles para mejorar en lo posible su mal pronóstico. Siendo el tratamiento antiplaquetario uno de los pilares fundamentales en el manejo de los SCA, en este artículo se revisan las particularidades que en los diabéticos tienen los antiagregantes actualmente disponibles y aquellos con perspectivas de optimizar el tratamiento futuro de los pacientes diabéticos que sufren un SCA.

## ASPIRINA

La aspirina inhibe de forma irreversible la actividad de la COX1 en las plaquetas e interfiere así con el metabolismo del ácido araquidónico y la producción de sustancias proagregantes, como el tromboxano A2. La aspirina es el tratamiento antitrombótico más universalmente empleado en todas las formas de enfermedad cardiovascular. En los diabéticos, la utilización de aspirina en prevención primaria es todavía controvertida. La American Diabetes Association<sup>9</sup> recomienda desde hace años la utilización de dosis bajas de aspirina (75-162 mg/día) para reducir el riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 1 o 2 mayores de 40 años o en aquellos que tengan otros factores de riesgo asociados (historia familiar, hipertensión, tabaquismo, dislipemia o albuminuria).

Pero los resultados de estudios recientes, específicamente diseñados para contestar esta pregunta, como el JPAD<sup>10</sup> y el POPADAD<sup>11</sup>, no han sido concluyentes. En la población total del JPAD, el beneficio de la aspirina en la prevención de eventos cardiovasculares en diabéticos después de más de 4 años de seguimiento no fue significativo, aunque sí hubo beneficio en los mayores de 65 años y también en la reducción general de infartos e ictus mortales, que eran objetivos secundarios del ensayo<sup>10</sup>. En prevención secundaria, la aspirina en diabéticos funciona igual que en los no diabéticos. En los más de 4.500 pacientes diabéticos incluidos en el Estudio

Colaborativo de Antitrombóticos (ATC)<sup>12</sup>, la recurrencia de eventos cardiovasculares se redujo de un 23,5% en el grupo control a un 19,3% en el grupo tratado con aspirina ( $p < 0,001$ ) y de un 17,2 a un 13,7% en los aproximadamente 42.000 pacientes no diabéticos ( $p < 0,00001$ ), lo que supone una reducción de 42 eventos cardiovasculares por cada 1.000 diabéticos tratados y de 35 cada 1.000 pacientes no diabéticos tratados con aspirina. Entonces, al igual que en los no diabéticos, la recomendación en diabéticos con SCA es iniciar el tratamiento con una dosis de 250 a 300 mg de aspirina sin recubrimiento entérico y continuar indefinidamente con 75 a 150 mg diarios de aspirina.

## CLOPIDOGREL

El clopidogrel es una tienopiridina que actúa inhibiendo de forma irreversible el receptor P2Y<sub>12</sub> para el ADP en la superficie plaquetaria. En el estudio CAPRIE<sup>13</sup>, el clopidogrel comparado con la aspirina fue más eficaz en la prevención secundaria de eventos isquémicos en pacientes con enfermedad vascular periférica, ictus o infarto de miocardio previo y, además, esta ventaja del clopidogrel fue más evidente entre los pacientes diabéticos<sup>14</sup>. Pero sobre todo es la combinación de aspirina más clopidogrel (doble antiagregación) lo que se ha demostrado más eficaz respecto a la aspirina sola en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares en pacientes con SCASEST, como quedó bien patente en el estudio CURE<sup>15</sup>. En el subgrupo de diabéticos del estudio CURE (2.840 de los 10.000 pacientes incluidos), la incidencia de eventos cardiovasculares al año de seguimiento fue mucho más alta que en los no diabéticos y, aunque la doble antiagregación redujo el número de eventos respecto a la aspirina en los diabéticos, esta diferencia no alcanzó significación estadística, de tal forma que en el ensayo CURE el mayor beneficio de la doble antiagregación se obtuvo fundamentalmente entre los pacientes no diabéticos. También se ha probado la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel en pacientes con enfermedad vascular conocida o pacientes con múltiples factores de riesgo (prevención primaria) en el estudio CHARISMA<sup>16</sup>. Entre los diabéticos sin enfermedad vascular conocida incluidos en el CHARISMA (2.655 de los 15.603 pacientes), la doble antiagregación no fue más beneficiosa que la aspirina sola.

## Limitaciones de la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel en diabéticos

Los pacientes diabéticos presentan una inhibición plaquetaria menor con la doble antiagregación que los pacientes no diabéticos, y son sobre todo los

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3019488>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3019488>

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