

Cardiocre

www.elsevier.es/cardiocre

Preguntas y respuestas

¿Son seguros y eficaces los antiagregantes plaquetarios en los pacientes con insuficiencia renal?

Are safe and effective the antiplatelet agents in chronic kidney disease?

Aleix Cases Amenós^{a,b,c,*}, Manel Vera Rivera^{a,b} y Lida Rodas Marín^a^a Servicio de Nefrología, Hospital Clínic^b Universitat de Barcelona^c IDIBAPS, Barcelona, Spain

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de enero de 2018

Aceptado el 30 de enero de 2018

On-line el xxx

Introducción

Las guías clínicas recientes han incorporado la enfermedad renal crónica (ERC) como un factor de riesgo cardiovascular (CV). La prevalencia de ERC es mayor en pacientes con enfermedad CV que en la población general, y su presencia se asocia con un peor pronóstico, tanto de eventos isquémicos y trombóticos, como de mortalidad o de sangrado. En registros controlados de pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) o intervenciones coronarias percutáneas (PCI) entre el 35 y el 40% presentan criterios de ERC.

La ERC se asocia con un mayor riesgo de trombosis y de sangrado. Por un lado, la disfunción endotelial y una hipercoag-

gulabilidad favorecerían la trombosis en la ERC. Por otro lado, una alteración de la hemostasia primaria en estos pacientes, secundaria a una disfunción plaquetaria y una alteración de la interacción plaqueta-subendotelio, incrementaría el riesgo de sangrado (tabla 1)¹. El sangrado como complicación es un predictor independiente de efectos adversos, incluida la mortalidad, en pacientes con enfermedad CV.

El tratamiento antiagregante es fundamental en el arsenal terapéutico de los pacientes con patología CV. La doble antiagregación con aspirina (AAS) y un inhibidor del receptor P2Y₁₂ es fundamental en pacientes con SCA o tras PCI. Sin embargo, ello se ha asociado con un aumento del riesgo de sangrado, especialmente con los nuevos antiagregantes (prasugrel, ticagrelor), más potentes que clopidogrel, lo cual es especialmente relevante en pacientes con enfermedad renal crónica.

Las evidencias sobre la eficacia y seguridad del tratamiento antiagregante y su relación riesgo-beneficio son escasas en los pacientes con ERC, especialmente en ERC severa o terminal,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: acases@clinic.ub.es (A. Cases Amenós).<https://doi.org/10.1016/j.carcor.2018.01.003>

1889-898X/© 2018 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tabla 1 – Factores que influyen en la hemostasia en la ERC y ERCT

Factores que predisponen a la trombosis	Factores que predisponen al sangrado
<ul style="list-style-type: none"> -Aterosclerosis -Disfunción/daño endotelial -Disfunción e hiperactividad plaquetarias (papel de toxinas urémicas, p. ej. indoxil sulfato). Aumento de plaquetas jóvenes -Aumento de la coagulación Aumento del complejo TAT, Factor VII, Factor VIII, fibrinógeno, alteración de la respuesta de proteína C activada inducida por factor tisular -Actividad fibrinolítica: Aumento del ratio PAI-1/tPA, inhibición de plasmina por aumento de los niveles de lipoproteína (a) -Alteración del coágulo de fibrina: Más rígido, menos permeable y susceptible a fibrinólisis -Tratamientos farmacológicos (p. ej. agentes estimuladores de la eritropoyesis) -Elevada frecuencia de otras comorbilidades que favorecen la trombosis: fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, dilatación de la aurícula izquierda, diabetes, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> Directo -Disfunción plaquetaria: Anomalías plaquetarias, incluyendo disminución del contenido de gránulos densos, disminución de ADP intracelular y serotonina, y aumento de AMPc, alteración de la liberación de proteína de los gránulos alfa y β-tromboglobulina, alteración de la movilización de calcio plaquetario, alteración del metabolismo de ácido araquidónico plaquetario y de la actividad ciclooxigenasa y disminución de tromboxano A2, alteración del citoesqueleto plaquetario, o aumento de la síntesis de NO - Alteración de la interacción plaqueta-subendotelio Aumento de prostaciclina vascular y alteración del factor von Willebrand Indirecto -Toxinas urémicas (PTH) -Anemia/alteración de la hemorreología -Tratamientos farmacológicos(p. ej. antiinflamatorios no esteroideos)

ADP: adenosin difosfato; AMPc: adenosin monofosfato cíclico; NO: óxido nítrico; PAI: inhibidor del activador del plasminógeno; TAT: trombina-antitrombina; t-PA: activador del plasminógeno tisular.

ya que estos últimos han sido excluidos de la mayoría de los ensayos clínicos que han demostrado los beneficios de estos tratamientos en la prevención CV. Además, la farmacocinética y/o la farmacodinámica de estos fármacos pueden verse alteradas en la ERC, lo que puede generar errores de dosificación, una respuesta inadecuada (por exceso o por defecto), e incrementar el riesgo de efectos adversos. Asimismo, debe considerarse su posible efecto sobre la progresión de la ERC, especialmente en pacientes con ERC avanzada, ya que puede acelerar su necesidad de tratamiento sustitutivo renal. La reactividad plaquetaria alta durante el tratamiento antiagregante (HPR) se ha asociado con un aumento de riesgo de eventos tromboticos y sangrado, y la ERC se asocia con un mayor riesgo de HPR durante el tratamiento con AAS o clopidogrel, e incluso con ambos. Finalmente, el uso de fármacos cardioprotectores, incluyendo el tratamiento antiagregante, está infrutilizado en esta población, probablemente debido a la falta de evidencia de su eficacia, a un cierto nihilismo terapéutico y/o a la reticencia a prescribirlos en esta población por su mayor riesgo de sangrado. Todo ello podría contribuir, en parte, al peor pronóstico de la enfermedad CV en los pacientes renales.

Farmacocinética y farmacodinámica del tratamiento antiagregante en la enfermedad renal crónica

En general, los antiagregantes no precisan ajustes de dosis en presencia de ERC, con la excepción de cilostazol, como puede verse en la [tabla 2](#), en la que se describen aspectos relacionados con la farmacocinética y ajuste de dosis de los diferentes agentes antiagregantes.

Las tienopiridinas (clopidogrel y prasugrel) son profármacos que precisan de su metabolización y sus metabolitos activos inhiben irreversiblemente el receptor P2Y12. Por el contrario, ticagrelor es un inhibidor directo y reversible del

receptor P2Y12, pero puede aumentar los niveles de creatinina sérica.

Respecto a la farmacodinámica, la respuesta a AAS o clopidogrel está alterada en la ERC severa, y esta se correlaciona con el filtrado glomerular estimado (FGe). Ello parece ocurrir con menor frecuencia con los nuevos antiagregantes (prasugrel, ticagrelor).

Antiagregantes plaquetarios: eficacia y seguridad en la enfermedad renal crónica

La eficacia y seguridad del tratamiento antiagregante en la prevención primaria y secundaria del riesgo CV en la ERC avanzada y terminal está lejos de estar demostrado por la falta de evidencia en estudios aleatorizados.

En un análisis *post hoc* del estudio Hypertension Optimal Treatment en pacientes hipertensos, AAS a dosis bajas redujo el riesgo de eventos CV en pacientes con ERC; este beneficio compensaba el aumento del riesgo de sangrado, el cual no difirió entre los diferentes estadios de ERC; y no se demostró un efecto deletéreo sobre la función renal. Ello no se ha confirmado en otro ensayo clínico en pacientes diabéticos con ERC, ni en un estudio prospectivo en pacientes con nefropatía diabética. En otro estudio retrospectivo, la incidencia de eventos CV ateroscleróticos en pacientes con ERC fue superior en aquellos que recibían AAS, mientras no hubo diferencias en la mortalidad total o el riesgo de sangrado. Sin embargo, el riesgo de eventos renales (muerte renal o doblar los niveles de creatinina) se asociaron significativamente con el uso de AAS. Asimismo, en un reciente metaanálisis de 3 ensayos en pacientes con ERC (Hypertension Optimal Treatment, HARP-1 y JPAD) AAS no demostró una reducción significativa del riesgo CV o de mortalidad, pero sí un aumento de casi el doble del riesgo de sangrado mayor.

En prevención secundaria, las evidencias sugieren un beneficio del tratamiento con AAS en pacientes con ERC, basados

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8657455>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8657455>

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