

# Antiagregación tras un Síndrome Coronario Agudo.

## Consideraciones para Atención Primaria.

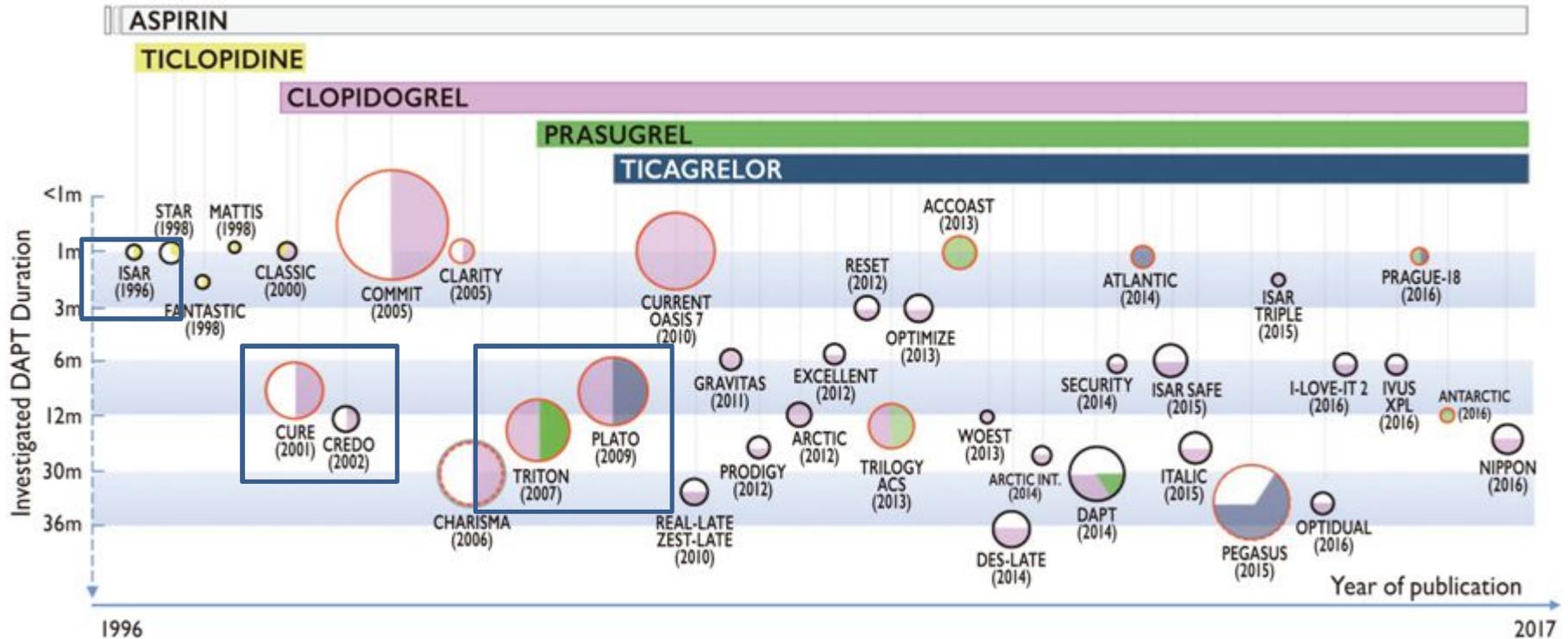
Roberto Martín Reyes.

Adjunto Servicio de Cardiología  
Hospital Fundación Jiménez Díaz.

# Los datos

- En Europa se estima que 1,4-2,5 millones de personas reciben anualmente tratamiento antiagregante.
- Los fármacos **inhibidores del receptor P2Y<sub>12</sub>** han cambiado el abordaje de los pacientes que requieren el implante de un stent, y su evolución ha sido constante:
  - Inicialmente más seguros: Ticlopidina-→Clopidogrel
  - Posteriormente más potentes y predecibles:
    - » Clopidogrel-→Ticagrelor y Prasugrel

# Evolución (Histórico-Científica) de la utilización de la doble Antiagregación...de tan solo 20 años...



# A Randomized Comparison of Antiplatelet and Anticoagulant Therapy after the Placement of Coronary-Artery Stents. ISAR Trial.

Table 1. Base-Line Clinical Characteristics of the Patients, According to Study Group.\*

CHARACTERISTIC	ANTIPLATELET THERAPY (N = 257)	ANTICOAGULANT THERAPY (N = 260)
Age (yr)	61.6 ± 11.5	61.5 ± 10.7
	<i>no. (%)</i>	
Female sex	60 (23.3)	61 (23.5)
Cigarette smoking	133 (51.8)	140 (53.8)
Hypercholesterolemia	82 (31.9)	92 (35.4)
Arterial hypertension	158 (61.5)	166 (63.8)
Diabetes mellitus	40 (15.6)	51 (19.6)
Multivessel disease	199 (77.4)	183 (70.4)
Previous myocardial infarction	108 (42.0)	117 (45.0)
Acute myocardial infarction	61 (23.7)	62 (23.8)
Unstable angina	119 (46.3)	112 (43.1)
Previous CABG	20 (7.8)	33 (12.7)
Previous PTCA	47 (18.3)	54 (20.8)

\*Plus-minus values are means ±SD. CABG denotes coronary-artery bypass grafting, and PTCA percutaneous transluminal coronary angioplasty.

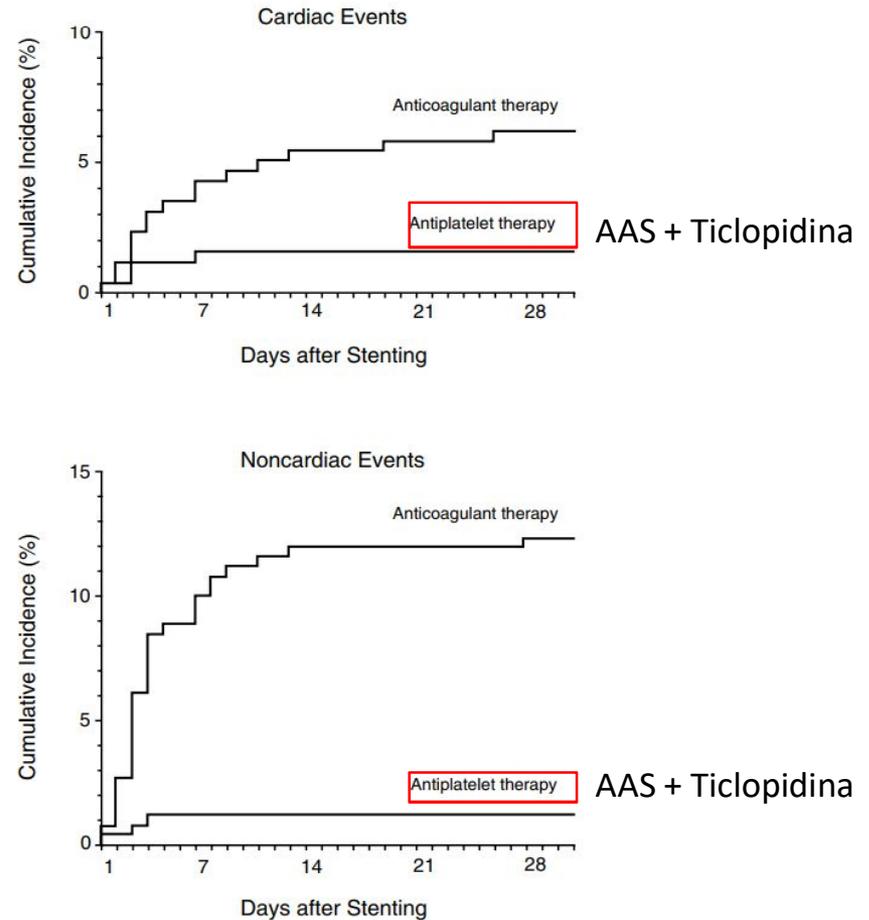
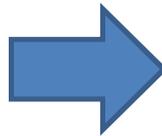


Figure 1. Cumulative Incidence of Cardiac and Noncardiac Events in the Study Groups.

The **primary cardiac end point** was a composite measure reflecting death from cardiac causes or the occurrence of myocardial infarction, aortocoronary bypass surgery, or repeated angioplasty.

The **primary noncardiac end point** comprised death from noncardiac causes, cerebrovascular accident, severe hemorrhage, and peripheral vascular events.

# Effectiveness of Clopidogrel and Aspirin Versus Ticlopidine and Aspirin in Preventing Stent Thrombosis After Coronary Stent Implantation

The population of this study consisted of 2 groups: patients who underwent coronary stenting and were treated with ticlopidine and aspirin (TA group, n=1406), and patients who underwent coronary stenting followed by treatment with clopidogrel and aspirin (CA group, n=283).

Incidence of Stent Thrombosis, Major Adverse Cardiac Events, and Drug Side Effects at 1-Month Follow-Up

Patients	TA Group (n=1390)	CA Group (n=281)	P
Stent thrombosis	21 (1.5)	4 (1.4)	1.0
Myocardial infarction	25 (1.8)	2 (0.7)	0.29
Non-Q-wave	18 (1.3)	2 (0.7)	
Q-wave	7 (0.5)	0 (0)	
Coronary artery bypass surgery	5 (0.4)	2 (0.7)	0.33
Death	12 (0.9)	3 (1)	0.73
Drug side effects			
Neutropenia	4 (0.3)	0 (0)	1.0
Diarrhea	61 (4.4)	9 (3.2)	0.5
Rash	82 (6)	6 (2)	0.008
Any side effect	147 (10.6)	15 (5.3)	0.006

Values are n (%). A value of  $P < 0.05$  is considered significant.

At 1-month follow-up, there was no difference in stent thrombosis (1.5% versus 1.4%,  $P=1.0$ ) or major adverse cardiac events (3.1% versus 2.4%,  $P=0.85$ ) and the probability of any side effect (neutropenia, diarrhea, rash) was significantly higher in the TA group

# Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. CURE trial.

**TABLE 1.** BASE-LINE DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS, MEDICAL HISTORY, ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES, AND DRUG THERAPY.\*

CHARACTERISTIC	CLOPIDOGREL GROUP (N=6259)	PLACEBO GROUP (N=6303)
Age — yr	64.2±11.3	64.2±11.3
Female sex — no. (%)	2420 (38.7)	2416 (38.3)
Time from onset of pain to randomization — hr	14.2±7.2	14.1±7.1
Heart rate — beats/min	73.2±14.8	73.0±14.6
Systolic blood pressure — mm Hg	134.4±22.5	134.1±22.0
Diagnosis at study entry — no. (%)		
Unstable angina	4690 (74.9)	4724 (74.9)
Suspected myocardial infarction	1569 (25.1)	1579 (25.1)
Associated myocardial infarction — no. (%)†	1624 (25.9)	1659 (26.3)
Medical history — no. (%)		
Myocardial infarction	2029 (32.4)	2015 (32.0)
CABG or PTCA	1107 (17.7)	1139 (18.1)
Stroke	274 (4.4)	232 (3.7)
Heart failure	462 (7.4)	492 (7.8)
Hypertension	3750 (59.9)	3642 (57.8)
Diabetes	1405 (22.4)	1435 (22.8)
Current or former smoker	3790 (60.6)	3841 (60.9)
Electrocardiographic abnormality — no. (%)‡		
Any	5863 (93.7)	5921 (93.9)
ST segment		
Depression ≥1 mm	2642 (42.2)	2646 (42.0)
Elevation ≤1 mm	203 (3.2)	199 (3.2)
Transient elevation >2 mm	38 (0.6)	37 (0.6)
T-wave inversion		
Major (≥2 mm)	1589 (25.4)	1635 (25.9)
Other (<2 mm)	721 (11.5)	713 (11.3)
Other	670 (10.7)	690 (10.9)
Medications at time of randomization — no. (%)		
Aspirin	4168 (66.6)	4134 (65.6)
Heparin or LMW heparin	4522 (72.3)	4605 (73.1)
ACE inhibitor	2347 (37.5)	2309 (36.6)
Beta-blocker	3678 (58.8)	3690 (58.5)
Calcium-channel blocker	1784 (28.5)	1771 (28.1)
Lipid-lowering agent	1599 (25.6)	1586 (25.2)
Intravenous nitrate	2836 (45.3)	2906 (46.1)

\*Plus-minus values are means ±SD. CABG denotes coronary-artery bypass grafting, PTCA percutaneous transluminal coronary angioplasty, LMW low molecular weight, and ACE angiotensin-converting enzyme.

†An associated myocardial infarction was defined as a myocardial infarction associated with the episode of pain that occurred before randomization.

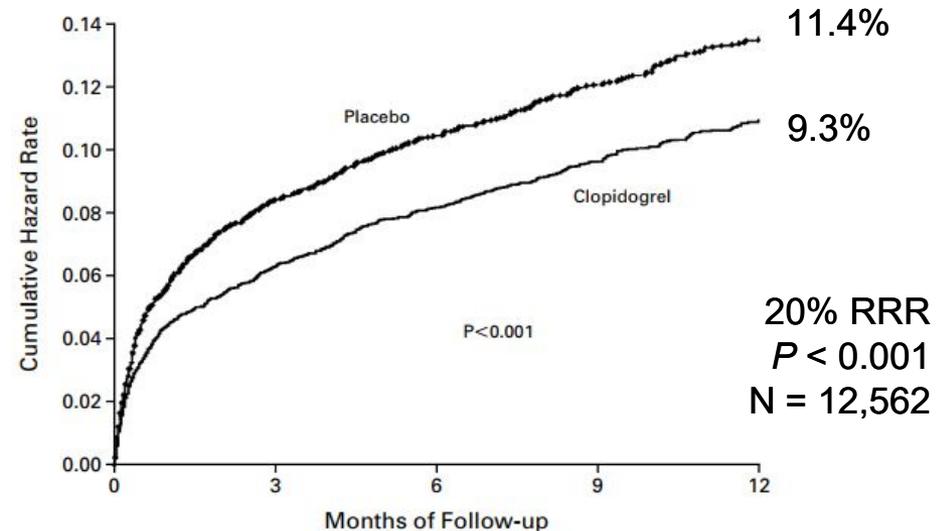
‡Data on the particular type of abnormality were missing for one patient in the placebo group.

CLOPIDOGREL:

Carga: 300 mg

Mantenimiento: 75 mg 12 meses

N= >12.000 p

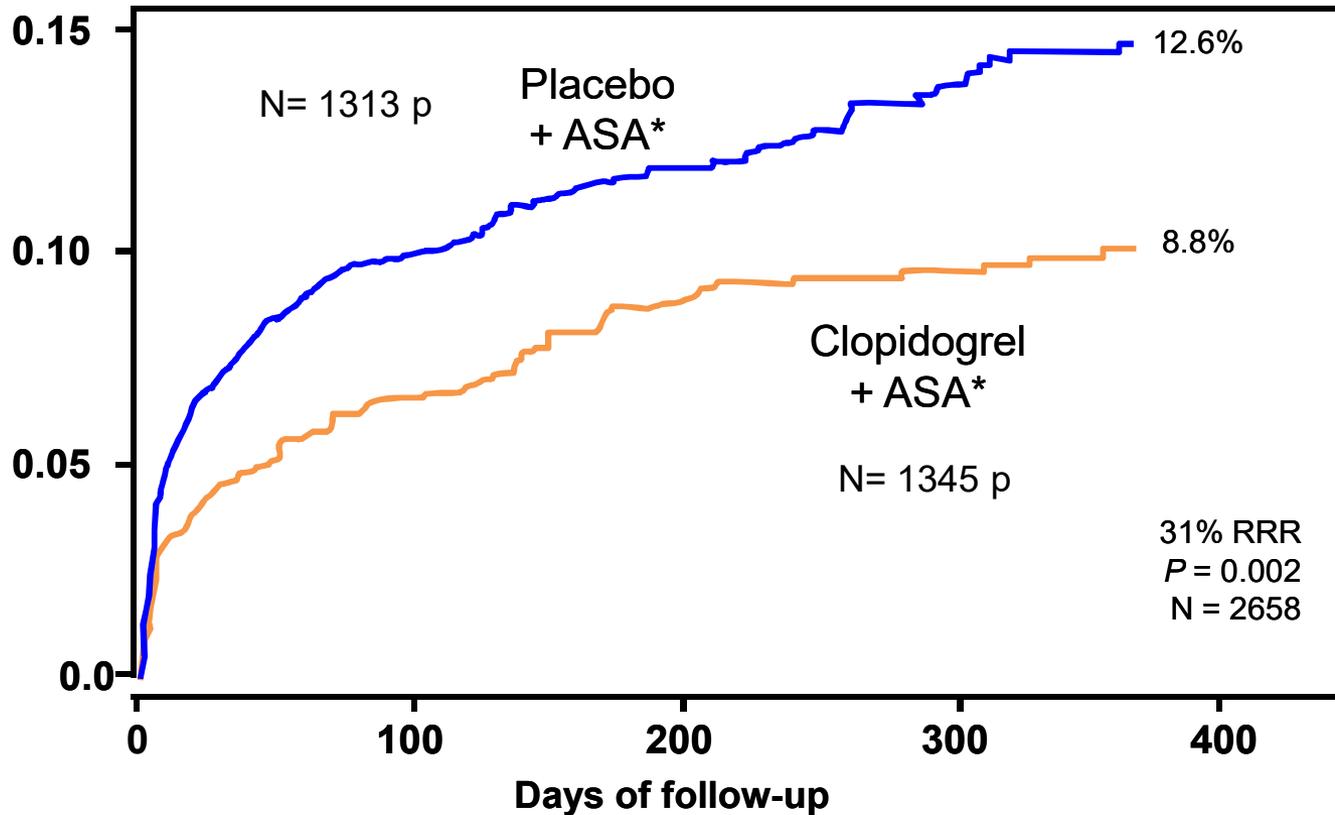


NO. AT RISK					
Placebo	6303	5780	4664	3600	2388
Clopidogrel	6259	5866	4779	3644	2418

**End Point:** (Death from Cardiovascular Causes, Nonfatal Myocardial Infarction, or Stroke) during the 12 Months of the Study

# PCI CURE: Resultados

**End Point:** (Death from Cardiovascular Causes, Nonfatal Myocardial Infarction, or Stroke) during the 12 Months of the Study



•Se permitía Clopidogrel o Ticlopidina durante el primer mes (84% en ambos grupos)

•Mehta, SR. et al for the CURE Trial Investigators. *Lancet*. August 2001.

# CURE trial-Bleeding Results

End Point	Placebo + ASA* N = 6303	Clopidogrel + ASA* N = 6259
• Major bleeding	2.7%	3.7%**
Life-threatening bleeding	1.8%	2.2% <sup>†</sup>
Non-life-threatening bleeding	0.9%	1.5% <sup>‡</sup>
• Minor bleeding	2.4%	5.1% <sup>§</sup>

\* In combination with standard therapy

\*\*  $P = 0.001$ ;  $P = \text{NS}$ ;  $P = 0.002$ ;  $P < 0.001$ .

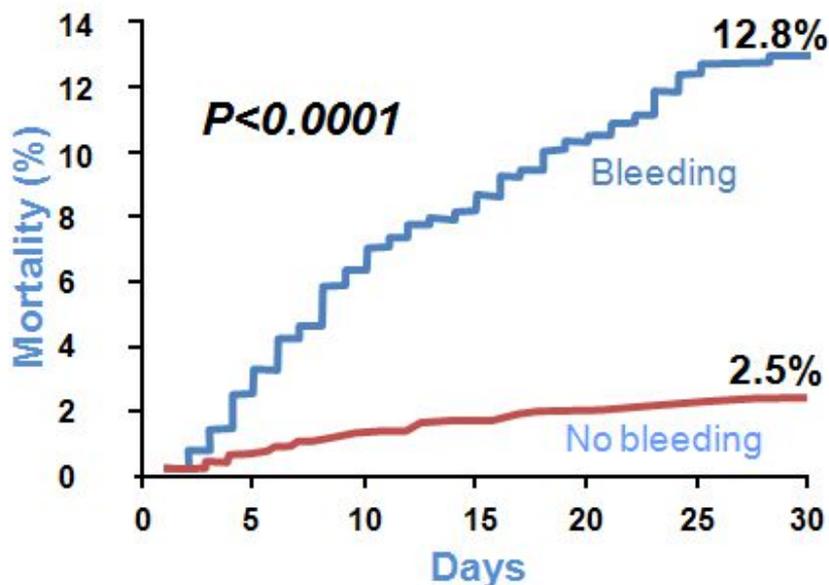
The CURE Trial Investigators. *N Engl J Med.* 2001;345:494-502.

# Impacto del sangrado intrahospitalario en pacientes con SCA

34,146 pacientes con SCA de los estudios OASIS 1/2 y CURE

2.3% de los pacientes presentaron sangrado mayor

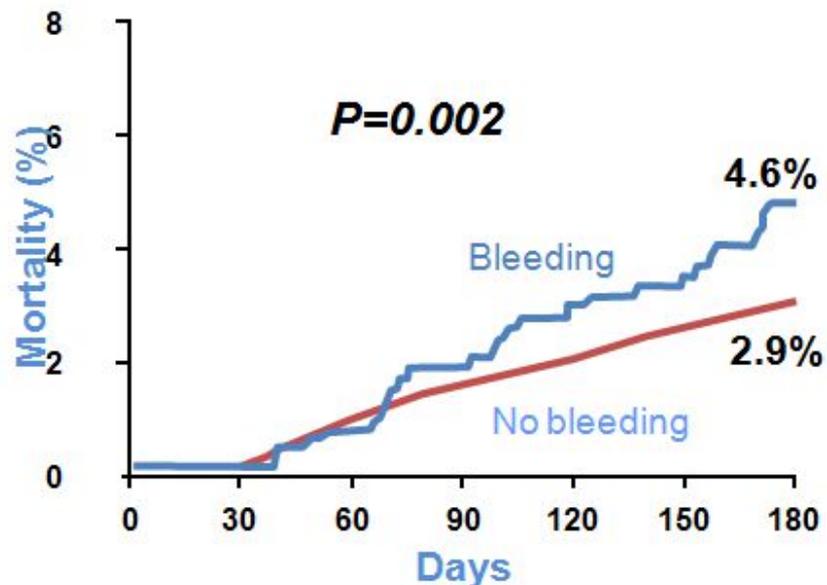
## First 30 days



### No. at Risk

No bleeding	33376	33419	33157	32990	32879	32769	32710
Bleeding	470	459	440	430	420	410	408

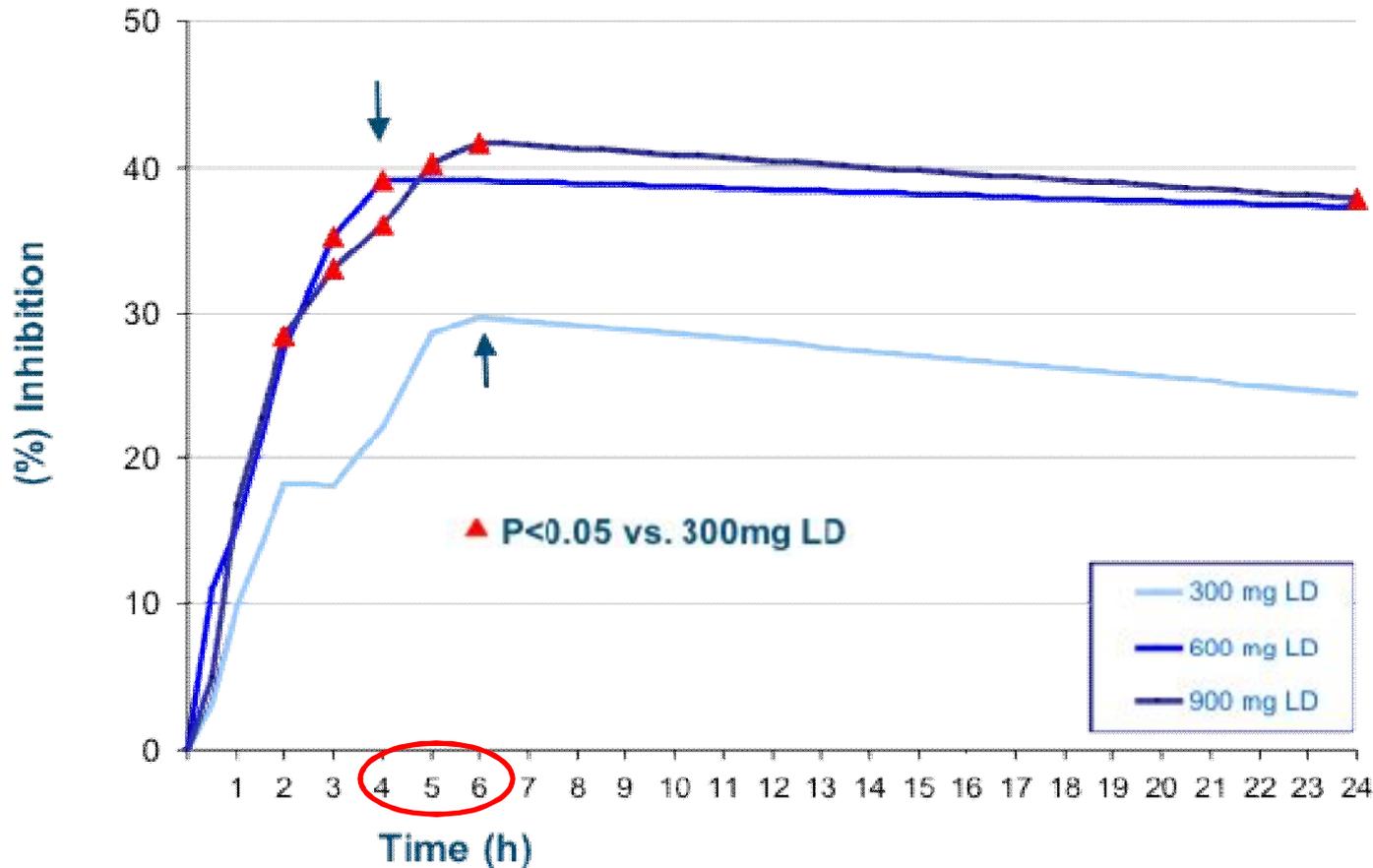
## Landmark analysis, 1-6 mo



	32634	32491	32161	31981	31166	30316	29238
	560	559	554	548	533	519	489

# Effects of clopidogrel loading dose on platelet inhibition effect and timing

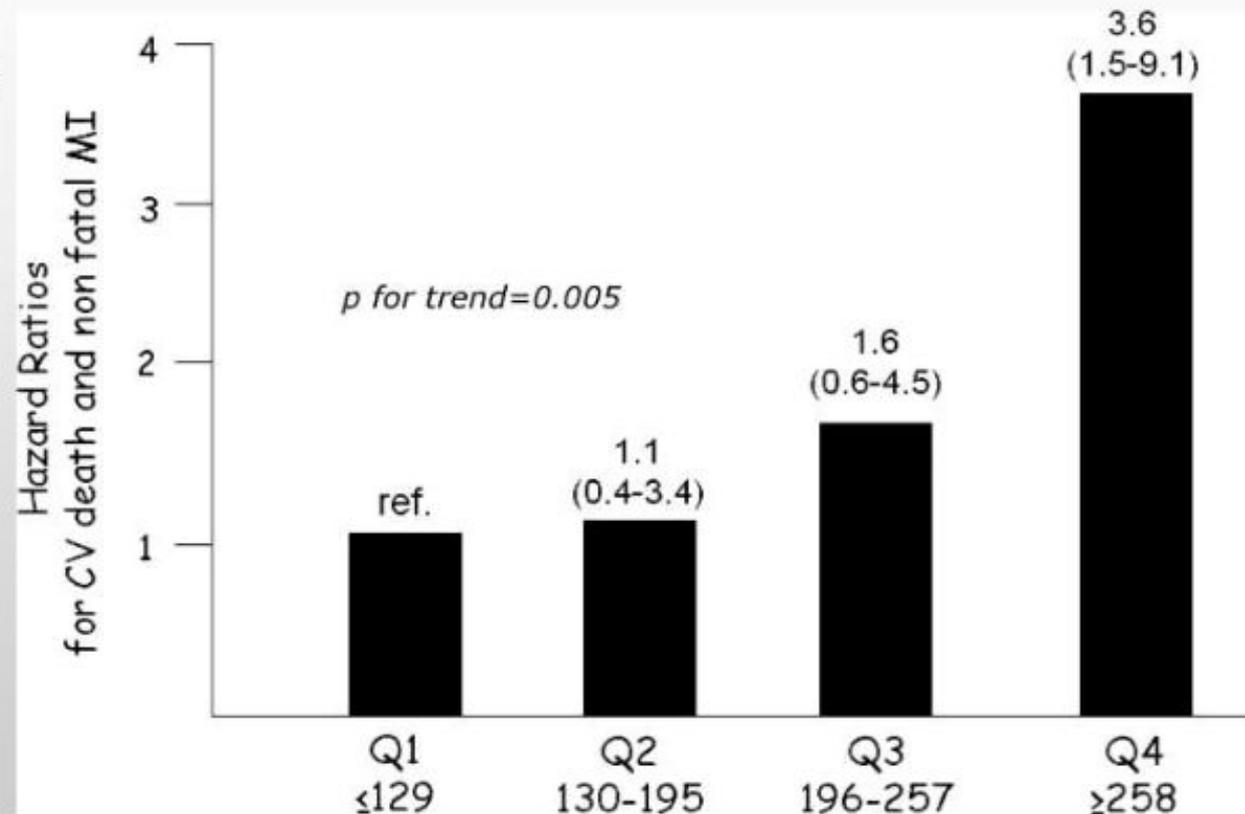
**ALBION** Maximum inhibition of platelet aggregation (5  $\mu\text{mol/LADP}$ )



Montalescot G. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:931–8.

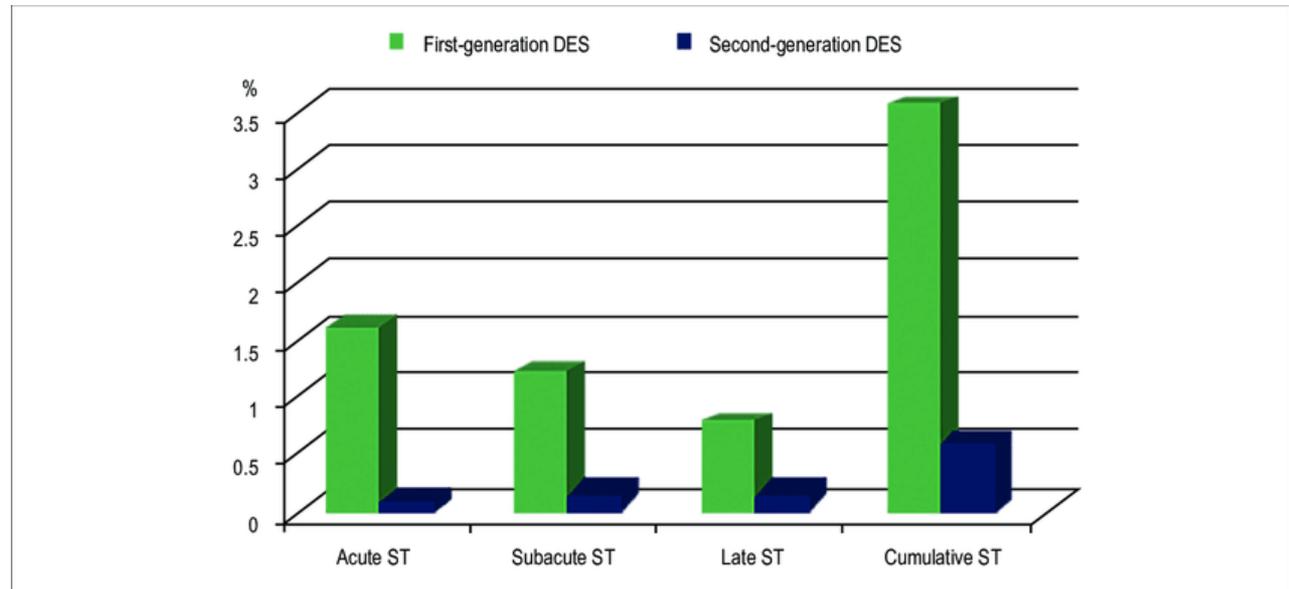
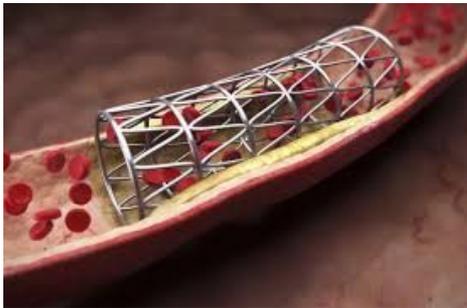
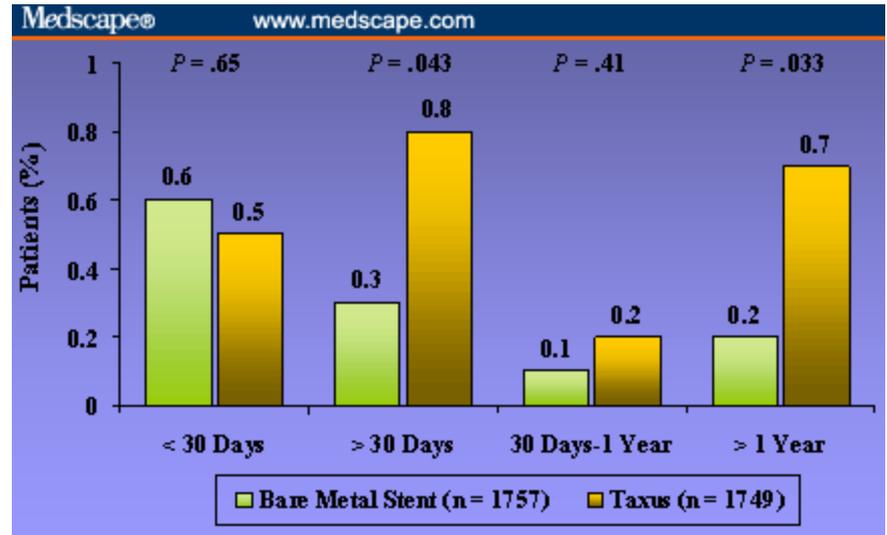
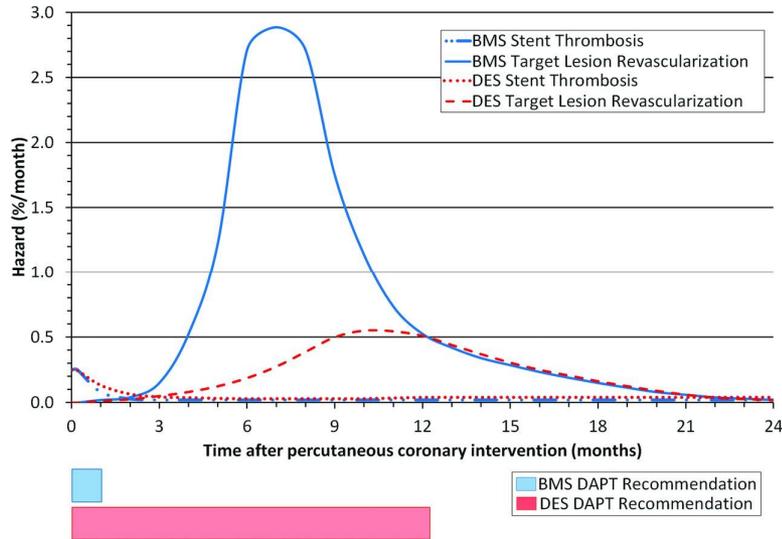
## La reactividad plaquetaria residual se asocia con eventos adversos

- 683 pts SCA+stent
- CLOPI 600+75/d
- VerifyNow P2Y12 en 24 h (o 6 d)
- PRU >240: predictor de complicaciones



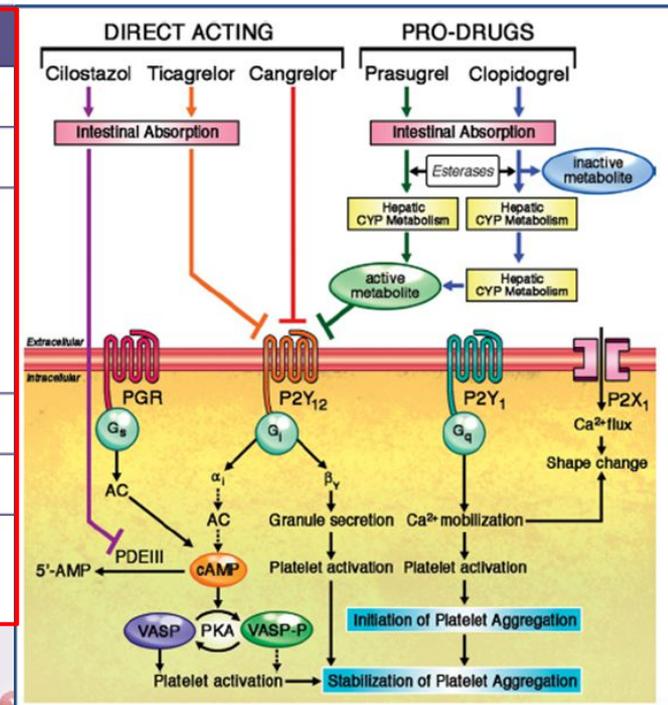
Dos hechos han cambiado

# Nuevos Stents



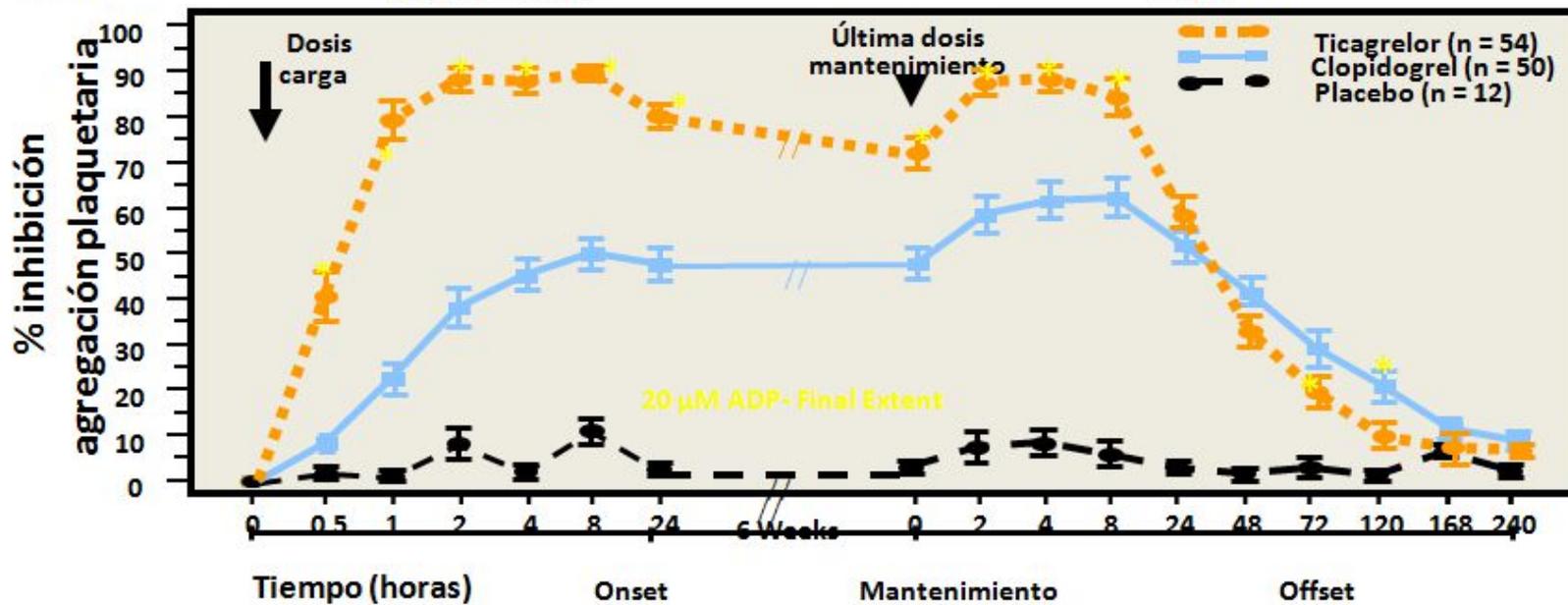
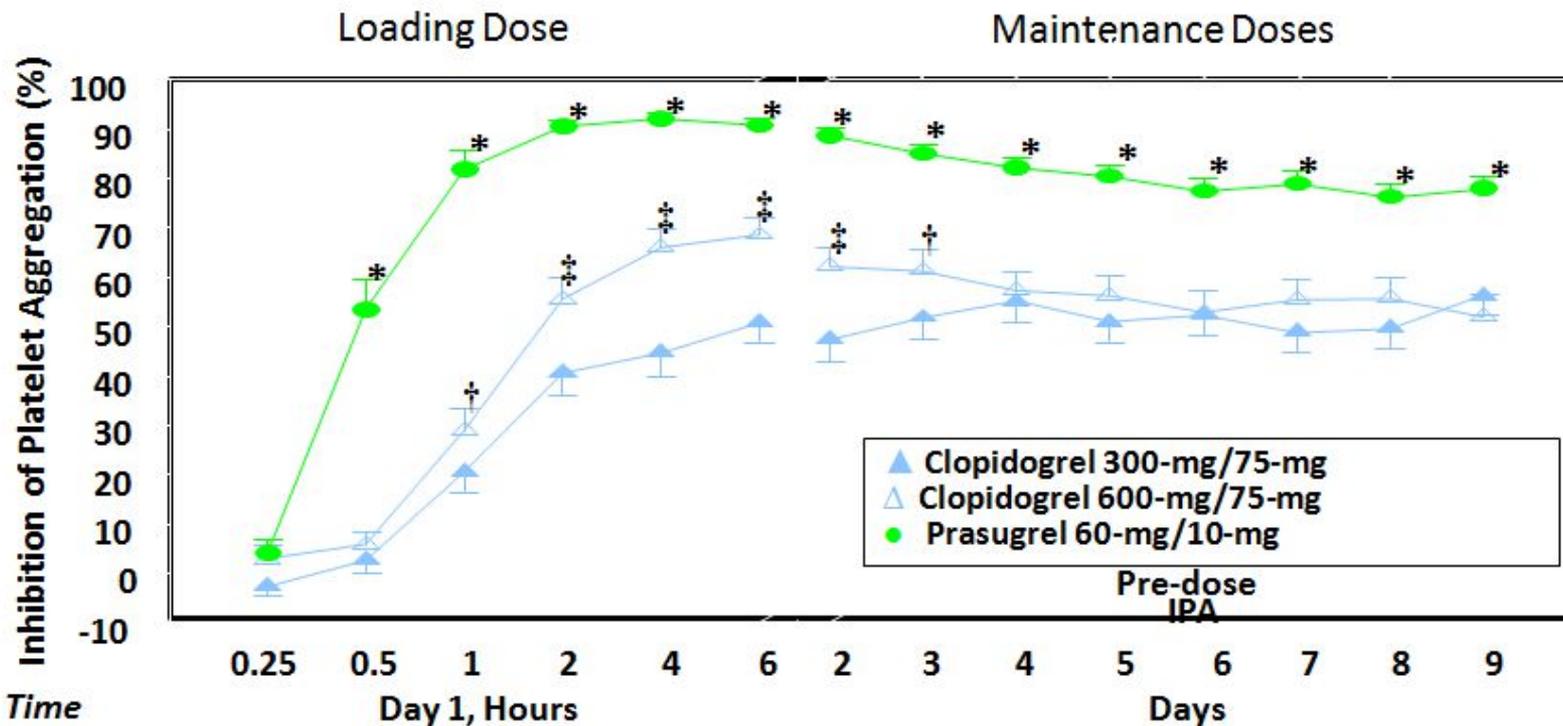
# Nuevos Antiagregantes

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Clase	Tienopiridina	Tienopiridina	Triazolopirimidina
Reversibilidad	Irreversible	Irreversible	Reversible
Activación	Profármaco (activación limitada por su metabolización)	Profármaco (activación no limitada por su metabolización)	Fármaco activo
Inicio del efecto <sup>a</sup>	2-4 h	30 min	30 min
Duración del efecto	3-10 d	5-10 d	3-4 d
Suspensión antes de cirugía mayor	5 d <sup>b</sup>	7 d	5 d <sup>b</sup>



<sup>a</sup> 50 % de inhibición de la agregación plaquetaria.

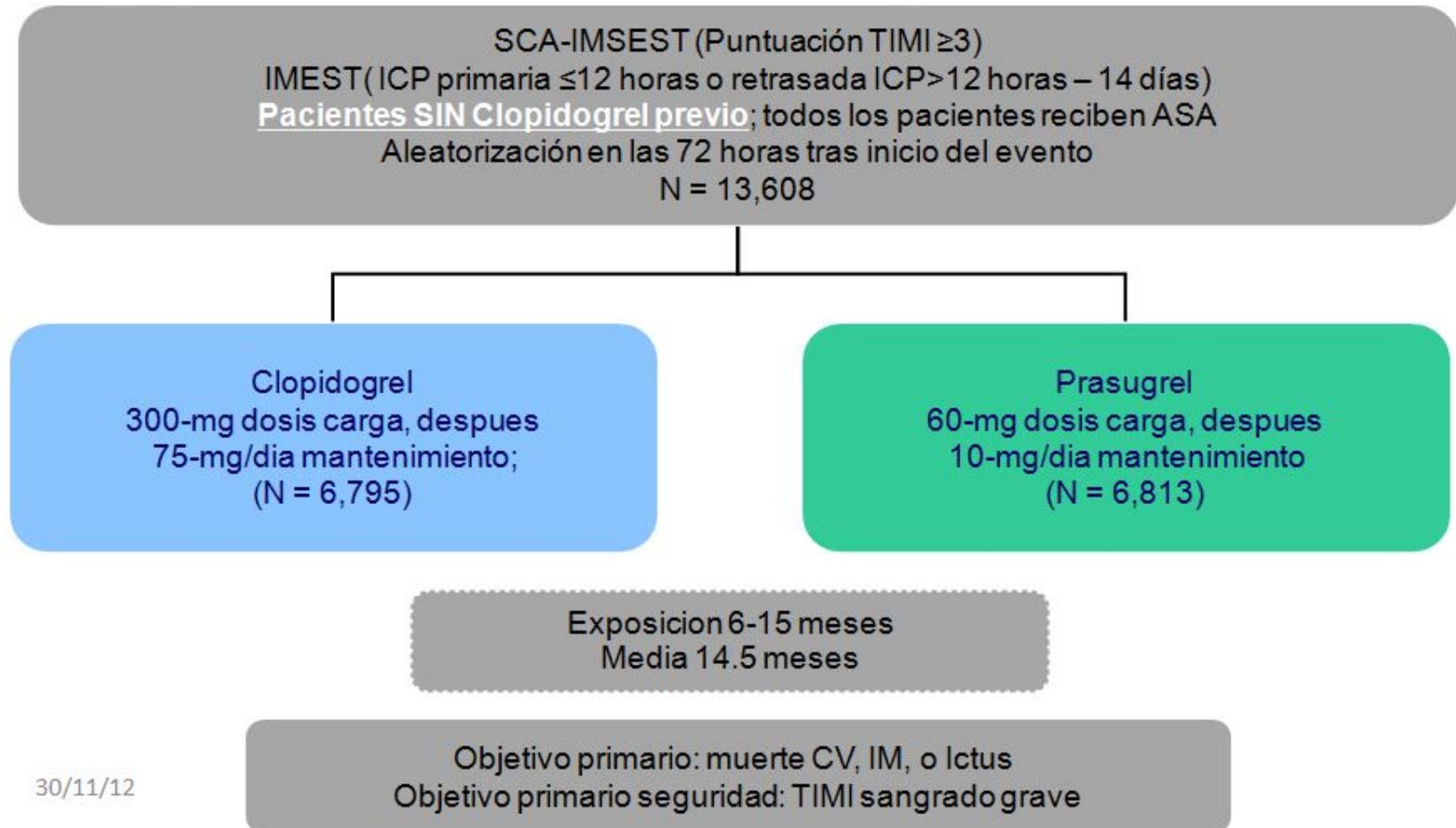
<sup>b</sup> Las guías europeas especifican 5 días, pero la ficha técnica del fármaco dice 7 días.



Prasugrel

# TRITON-TIMI 38

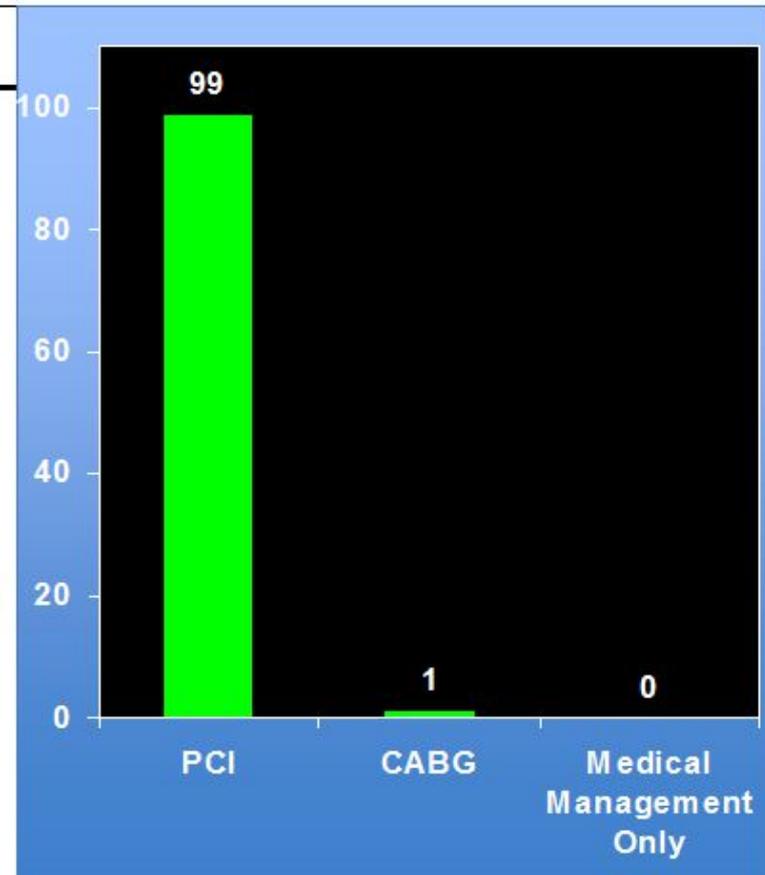
TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition N with Prasugrel.



30/11/12

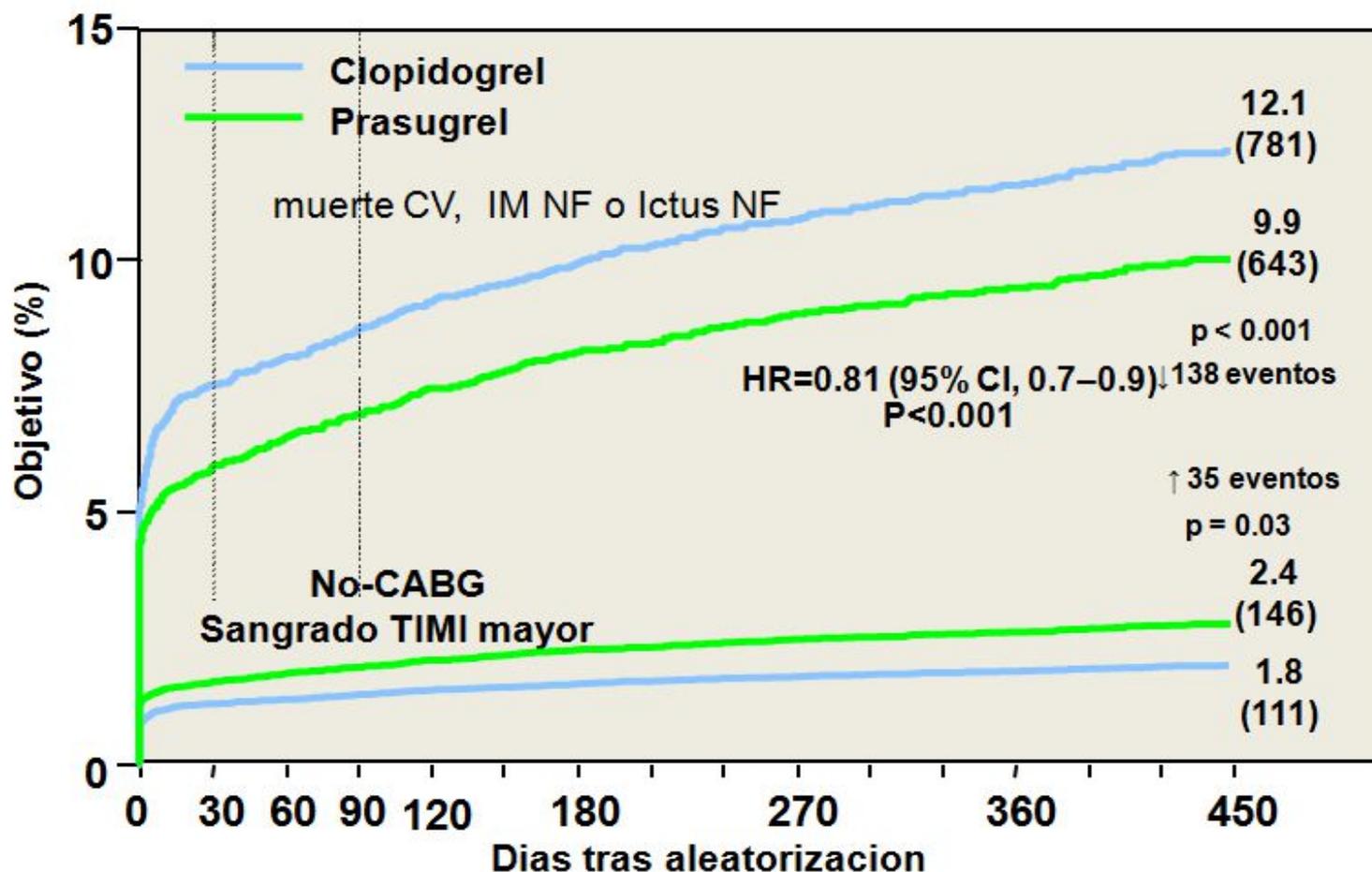
# Características basales

Características	TRITON
Número pacientes	13,608
Edad (años, media)	61
Periodo observacion (meses, media)	14,5
IMEST, % de pacientes	26
AI/IMSEST, % de pacientes	74
ICP, % de pacientes	99 (95% stent)
Diabetes, % de pacientes	23
CABG, % de pacientes	1
Pérdida Seguimiento %	0,1



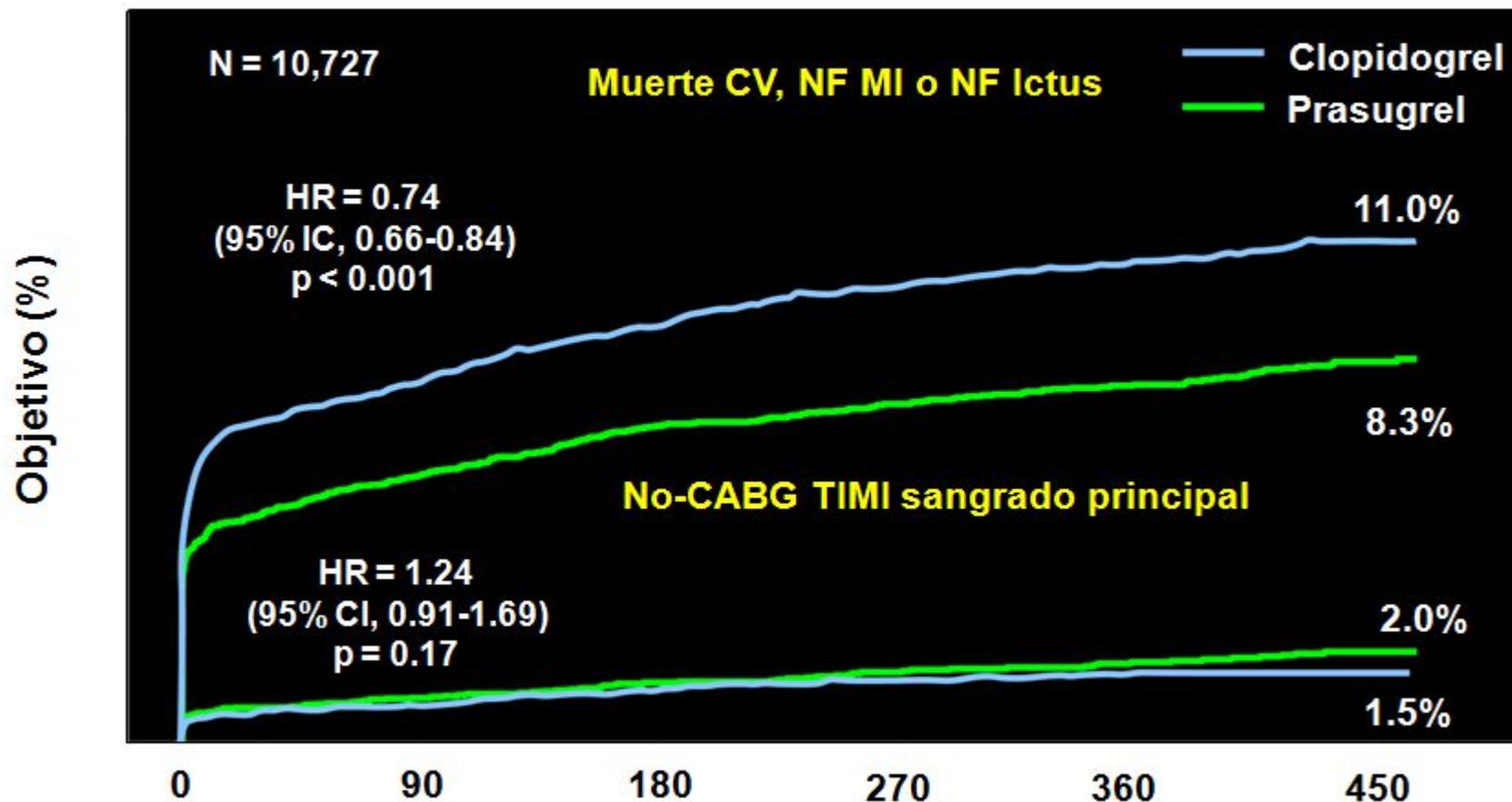
Se trata de un ensayo clínico dirigido a pacientes a los que se les realiza ICP por eso era necesario conocer la anatomía coronaria previamente.

# TRITON-TIMI 38: End Point Primario: muerte CV, IAM e Ictus no fatal.



Wiviott SD, et al. N Engl J Med 2007;357:2001-2015

# TRITON-TIMI 38 SUBGRUPOS: Resultados de eficacia y seguridad en pacientes: <75 años, ≥60 kg, y sin previo AIT/ICTUS



CV=Cardiovascular; IC: intervalo confianza; CABG=Revascularización coronaria arterial; IM: infarto miocárdico; NF=No mortal; NNH=Número necesario de pacientes para provocar un daño; NNT=Número necesario de pacientes a tratar; AIT: accidente isquémico transitorio; TRITON-TIMI=TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel Thrombolysis In Myocardial Infarction



# TRILOGY ACS Study Design

**Medically Managed UA/NSTEMI Patients**

**Randomization Stratified by:  
Age, Country, Prior Clopidogrel Treatment**  
(Primary analysis cohort — Age < 75 years)

Median Time to Enrollment = 4.5 Days

**Medical Management Decision ≤ 72 hrs**  
(No prior clopidogrel given) — 4% of total

**Medical Management Decision ≤ 10 days**  
(Clopidogrel started ≤ 72 hrs in-hospital OR on chronic clopidogrel) — 96% of total

**Clopidogrel<sup>1</sup>**  
300 mg LD  
+  
75 mg MD

**Prasugrel<sup>1</sup>**  
30 mg LD  
+  
5 or 10 mg MD

**Clopidogrel<sup>1</sup>**  
75 mg MD

**Prasugrel<sup>1</sup>**  
5 or 10 mg MD

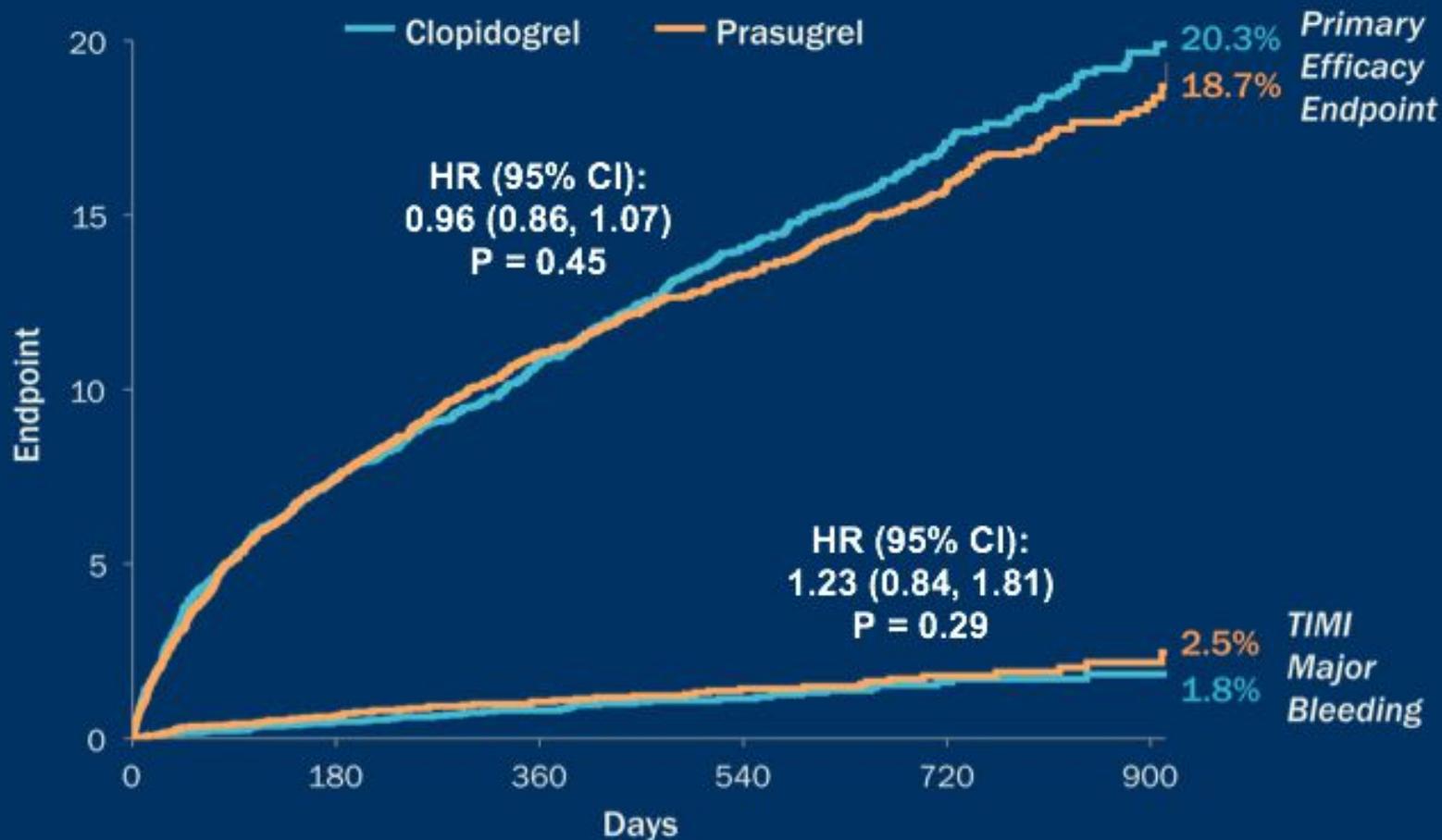
**Minimum Rx Duration: 6 months; Maximum Rx Duration: 30 months**

**Primary Efficacy Endpoint: CV Death, MI, Stroke**

1. All patients were on aspirin and low-dose aspirin (< 100 mg) was strongly recommended. For patients <60 kg or ≥75 years, 5 mg MD of prasugrel was given. Adapted from Chin CT et al. *Am Heart J* 2010;160:16-22.e1.



# Primary Efficacy Endpoint and TIMI Major Bleeding Through 30 Months (Overall population)





# ACCOAST design

**NSTEMI + Troponin  $\geq 1.5$  times ULN local lab value**  
*Clopidogrel naive or on long term clopidogrel 75 mg*

n~4100 (event driven)

**Randomize 1:1**  
*Double-blind*

**Prasugrel 30 mg**

**Placebo**

**Coronary  
Angiography**

**Coronary  
Angiography**

**Prasugrel 30 mg**

**Prasugrel 60 mg**

**PCI**

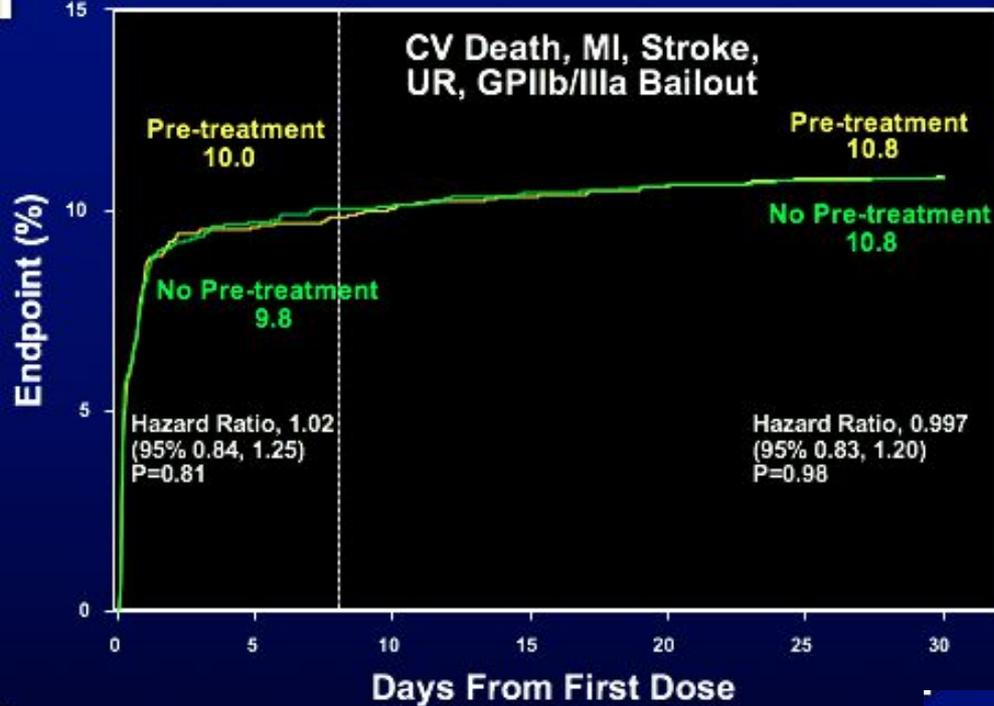
**PCI**

CABG  
or  
Medical  
Management  
(no more prasugrel)

CABG  
or  
Medical  
Management  
(no prasugrel)

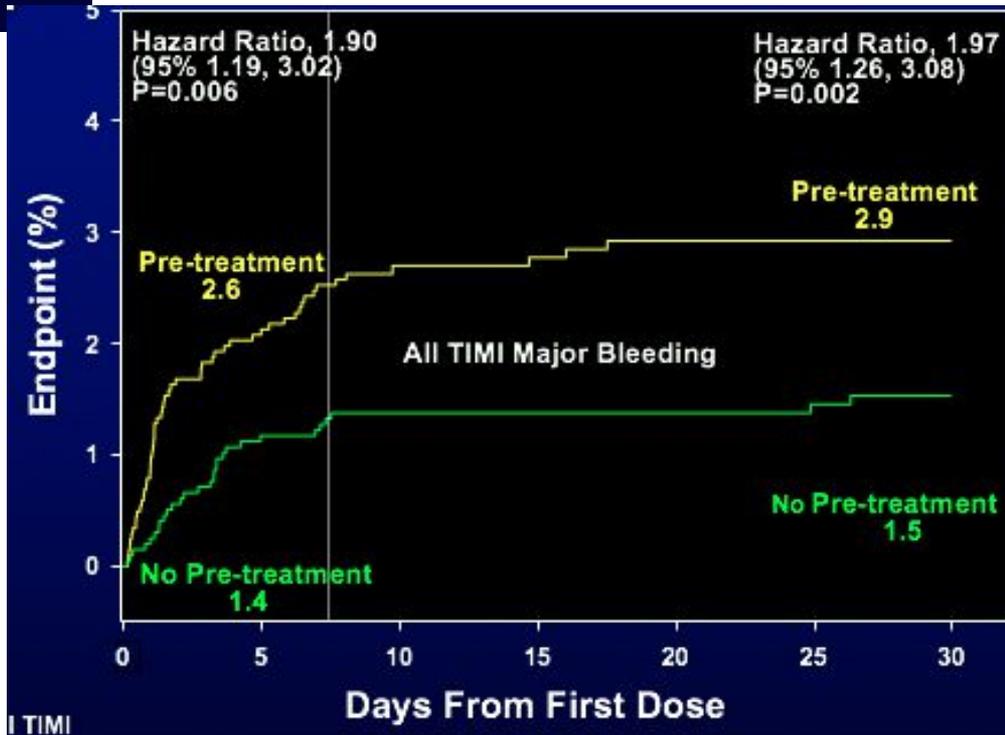
Prasugrel 10 mg or 5 mg (based on weight and age) for 30 days

**1° Endpoint: CV Death, MI, Stroke, Urg Revasc, GP IIb/IIIa bailout, at 7 days**



No diferencias en eficacia, incluso diferenciando Grace Score >140.

Aumento significativo en hemorragias.



TIMI

# Prasugrel...en resumen

No podemos utilizarlo en pacientes:

- >75 años
- < 60Kg
- Ictus previo (isquémico o hemorrágico)
- Mayor sangrado tanto en SCACEST como SCASEST.
- No pueden o deben estar pretratados con Clopidogrel.
- No debe administrarse hasta conocer la anatomía coronaria (salvo STEMI). En SCASEST no debe darse antes (ACCOAST).
- No puede utilizarse en SCA donde se opte por manejo médico (TRILOGY y ACCOAST).

Ticagrelor

# PLATO study design

# PLATO

NSTE-ACS (moderate-to-high risk) STEMI (if primary PCI)  
Clopidogrel-treated or -naive;  
randomised within 24 hours of index event  
(N=18,624)

**Clopidogrel**  
If pre-treated, no additional loading dose;  
if naive, standard 300 mg loading dose,  
then 75 mg qd maintenance;  
(additional 300 mg allowed pre PCI)

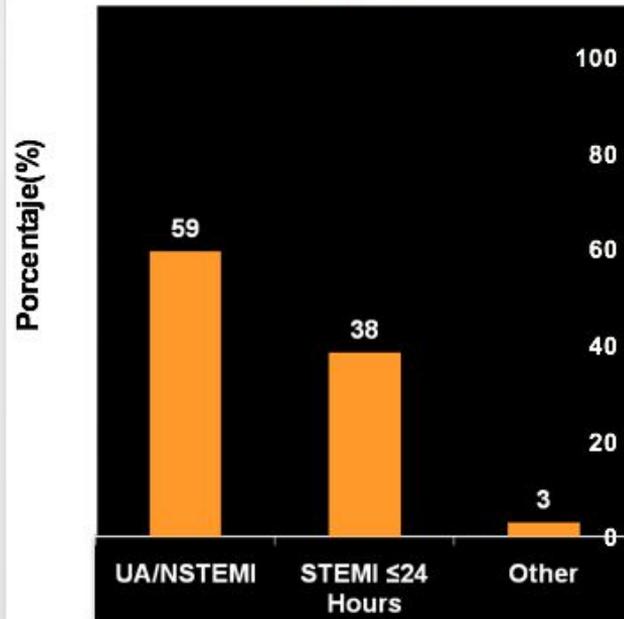
**Ticagrelor**  
180 mg loading dose, then  
90 mg bid maintenance;  
(additional 90 mg pre-PCI)

6–12-month exposure

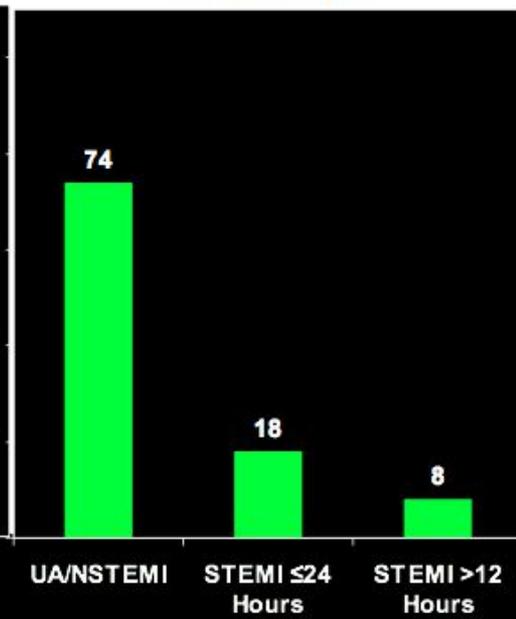
Primary endpoint: CV death + MI + Stroke  
Primary safety endpoint: Total major bleeding

PCI = percutaneous coronary intervention; ASA = acetylsalicylic acid;  
CV = cardiovascular; TIA = transient ischaemic attack

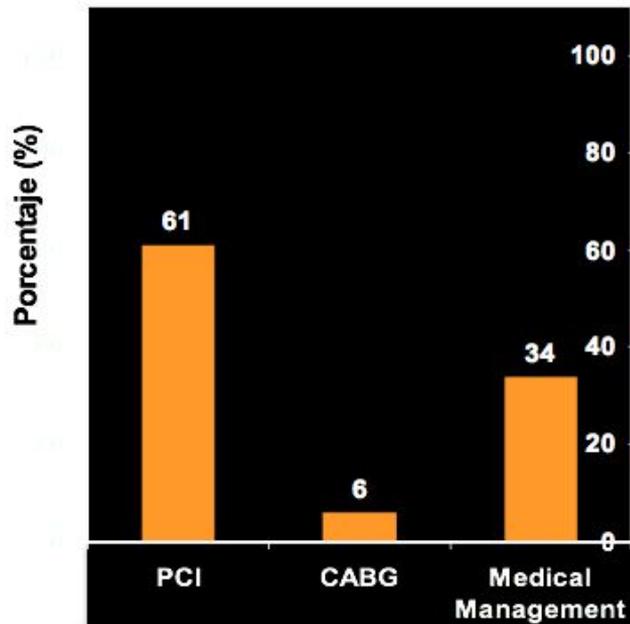
## PLATO



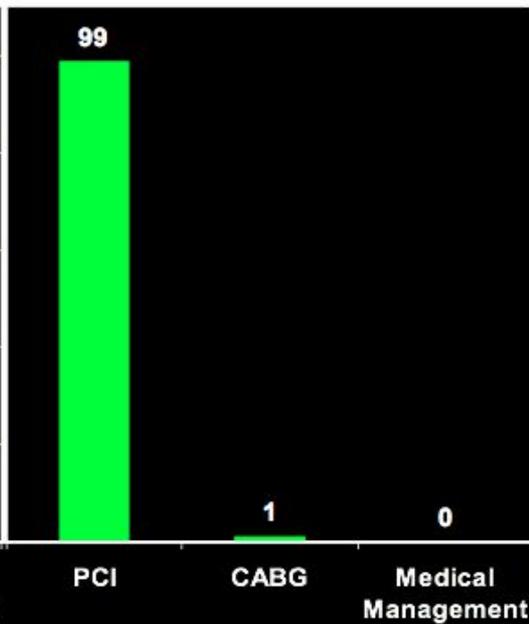
## TRITON



## PLATO

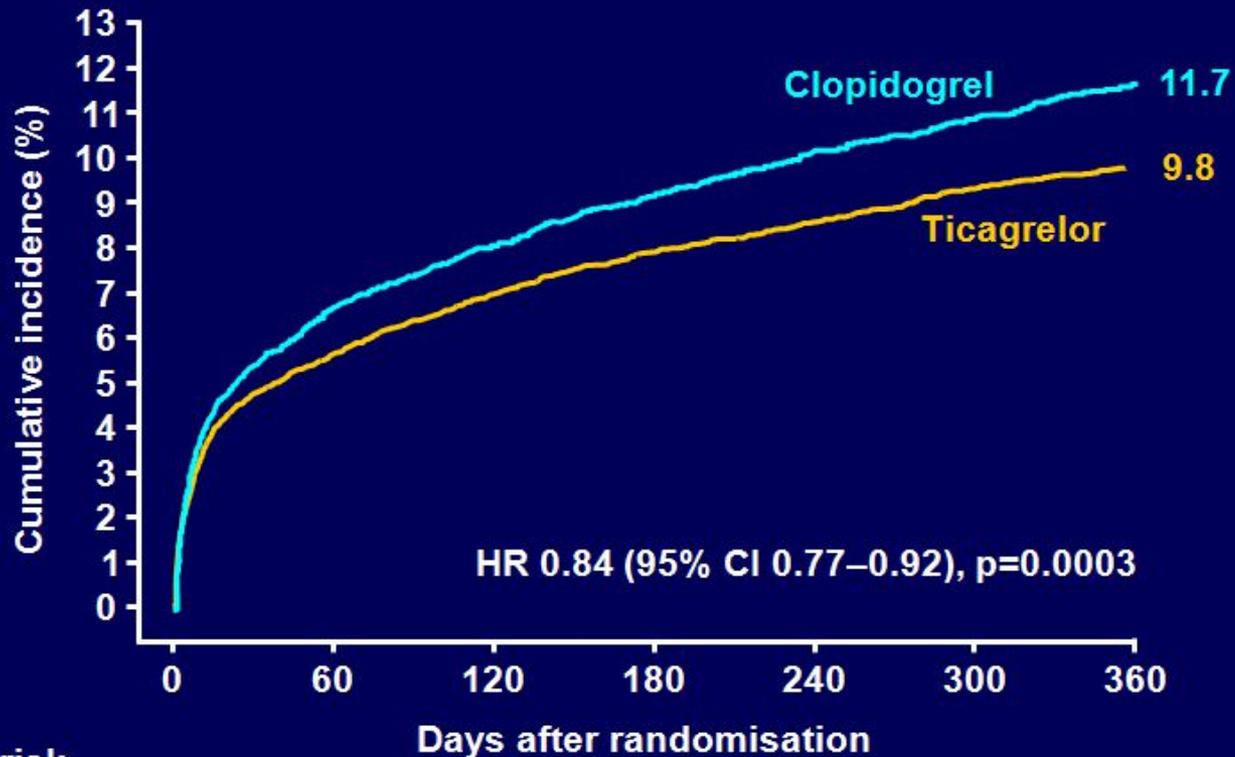


## TRITON



# K-M estimate of time to first primary efficacy event (composite of CV death, MI or stroke)

**PLATO**



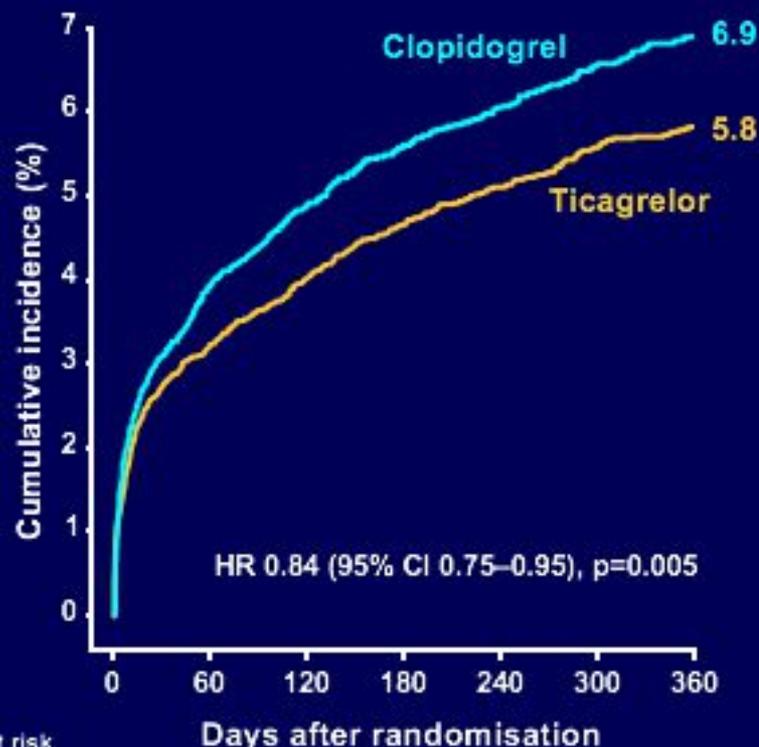
No. at risk	Days after randomisation						
	0	60	120	180	240	300	360
Ticagrelor	9,333	8,628	8,460	8,219	6,743	5,161	4,147
Clopidogrel	9,291	8,521	8,362	8,124	6,743	5,096	4,047

K-M = Kaplan-Meier; HR = hazard ratio; CI = confidence interval

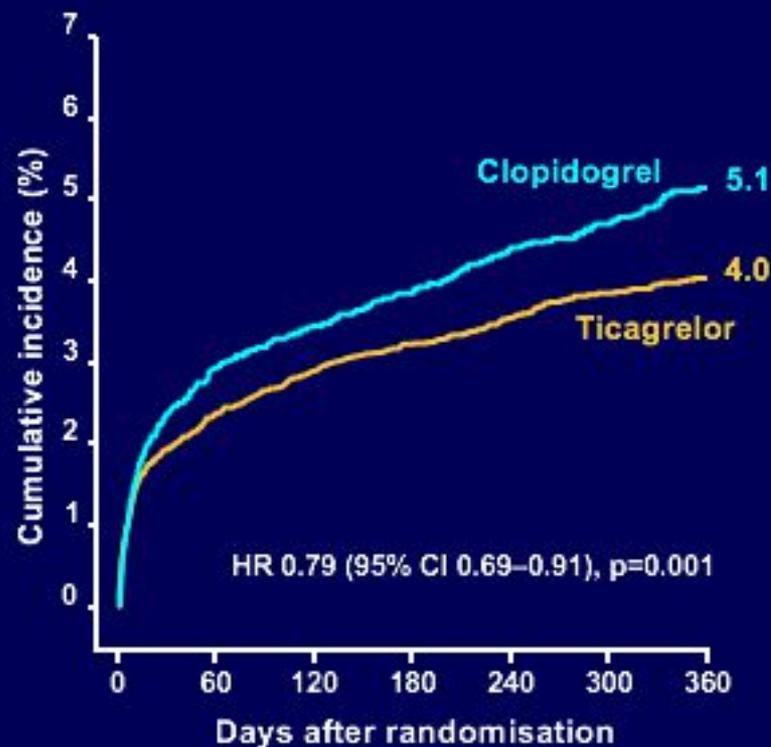
# Secondary efficacy endpoints over time

**PLATO**

## Myocardial infarction



## Cardiovascular death

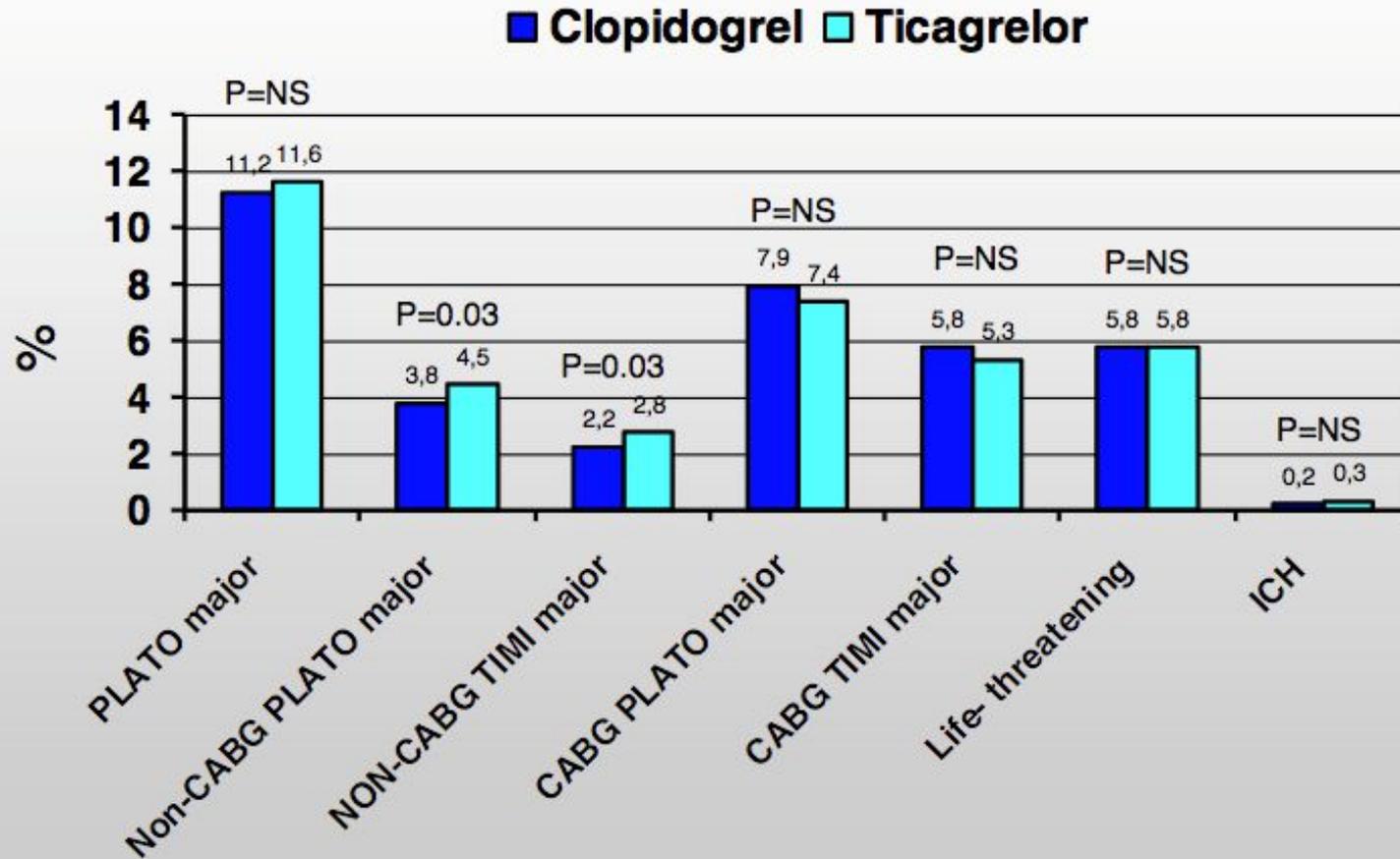


No. at risk

	0	60	120	180	240	300	360
Ticagrelor	9,333	8,678	8,520	8,279	6,796	5,210	4,191
Clopidogrel	9,291	8,560	8,405	8,177	6,703	5,136	4,109

	0	60	120	180	240	300	360
Clopidogrel	9,333	8,294	8,822	8,626	7,119	5,482	4,419
Ticagrelor	9,291	8,865	8,780	8,589	7,079	5,441	4,364

# PLATO: Sangrados



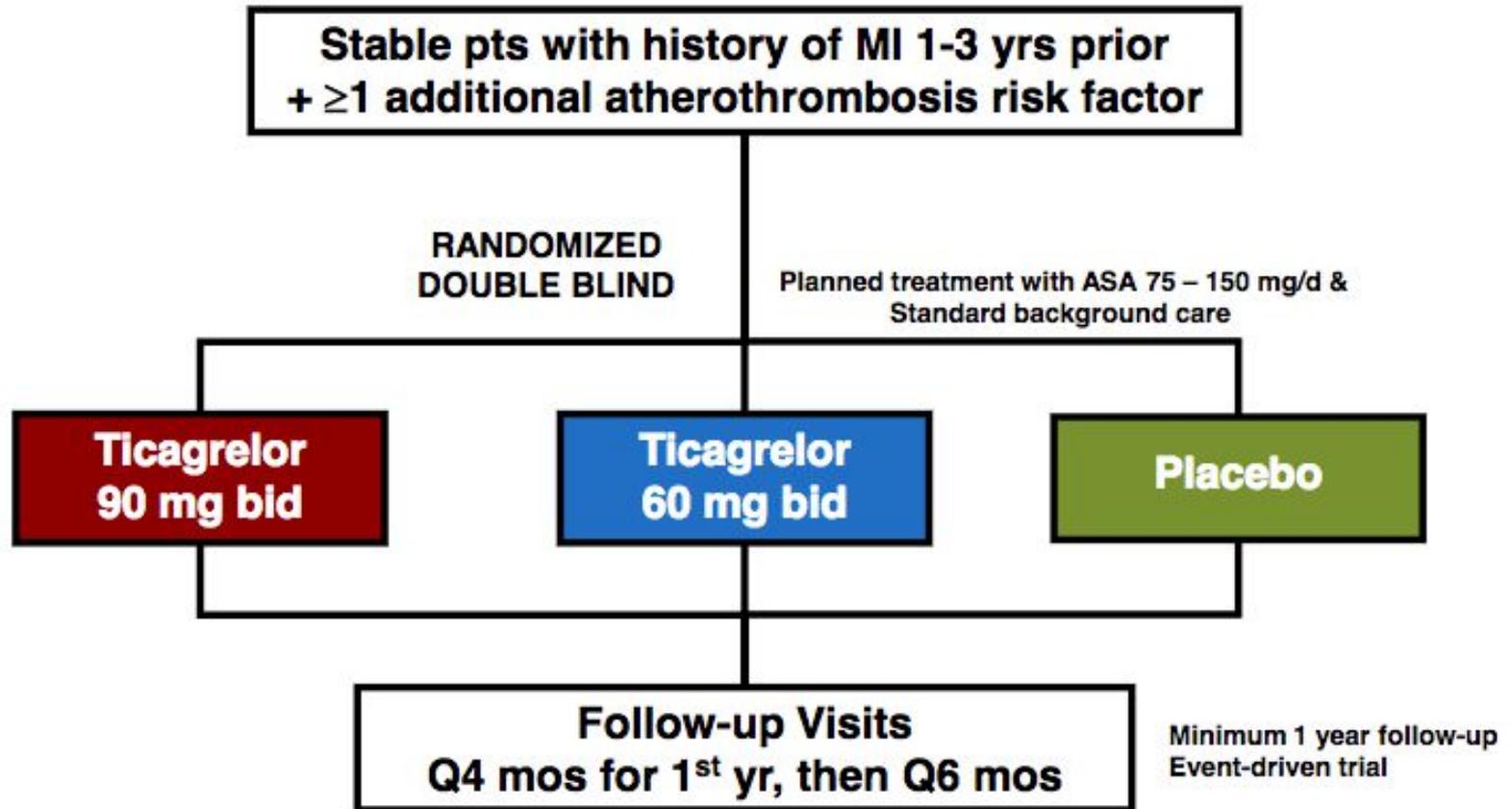
# Ojo.....

## Other findings

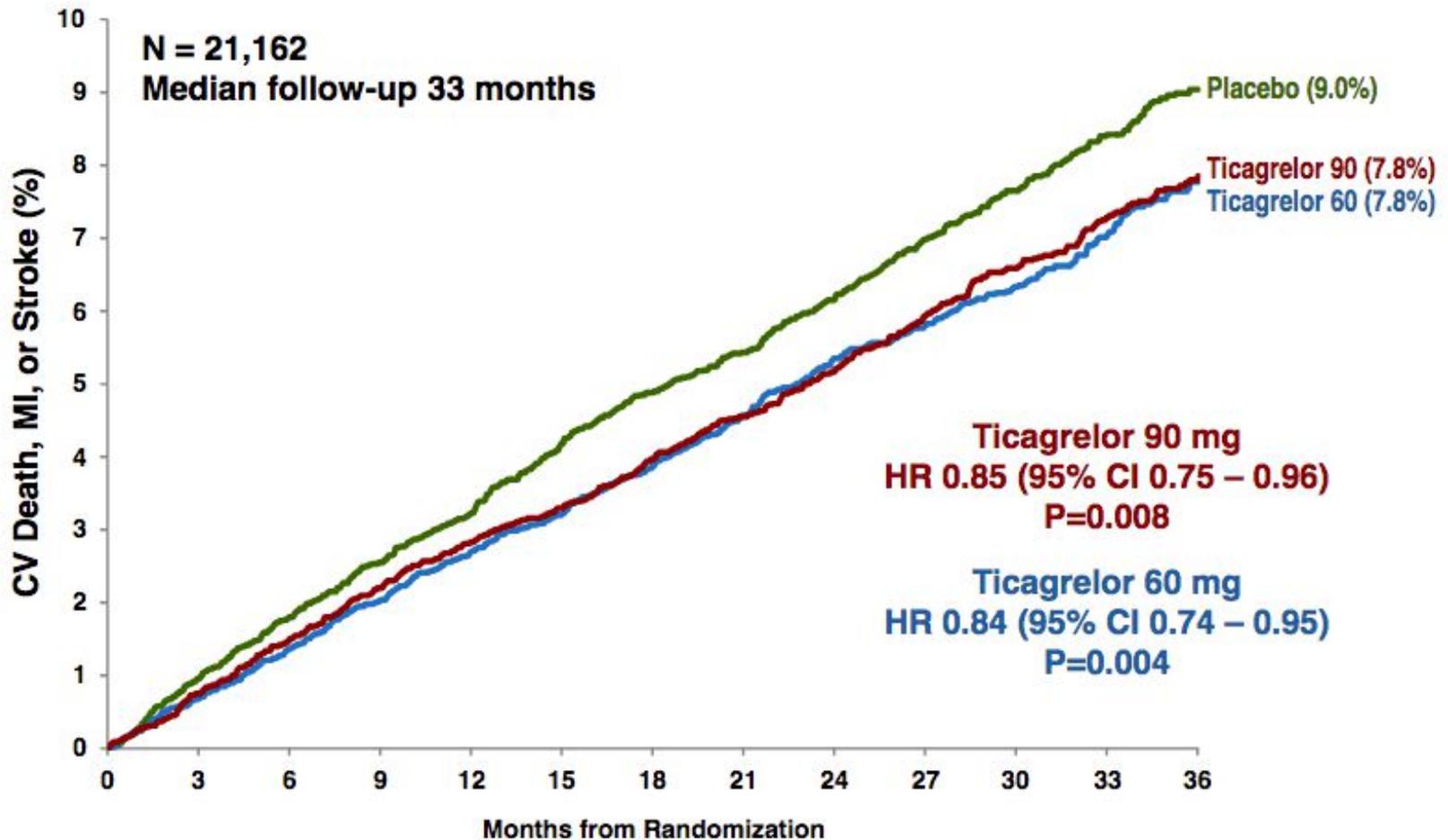
**PLATO**

All patients	Ticagrelor (n=9,235)	Clopidogrel (n=9,186)	p value*
Dyspnoea, %			
Any	13.8	7.8	<0.001
With discontinuation of study treatment	0.9	0.1	<0.001

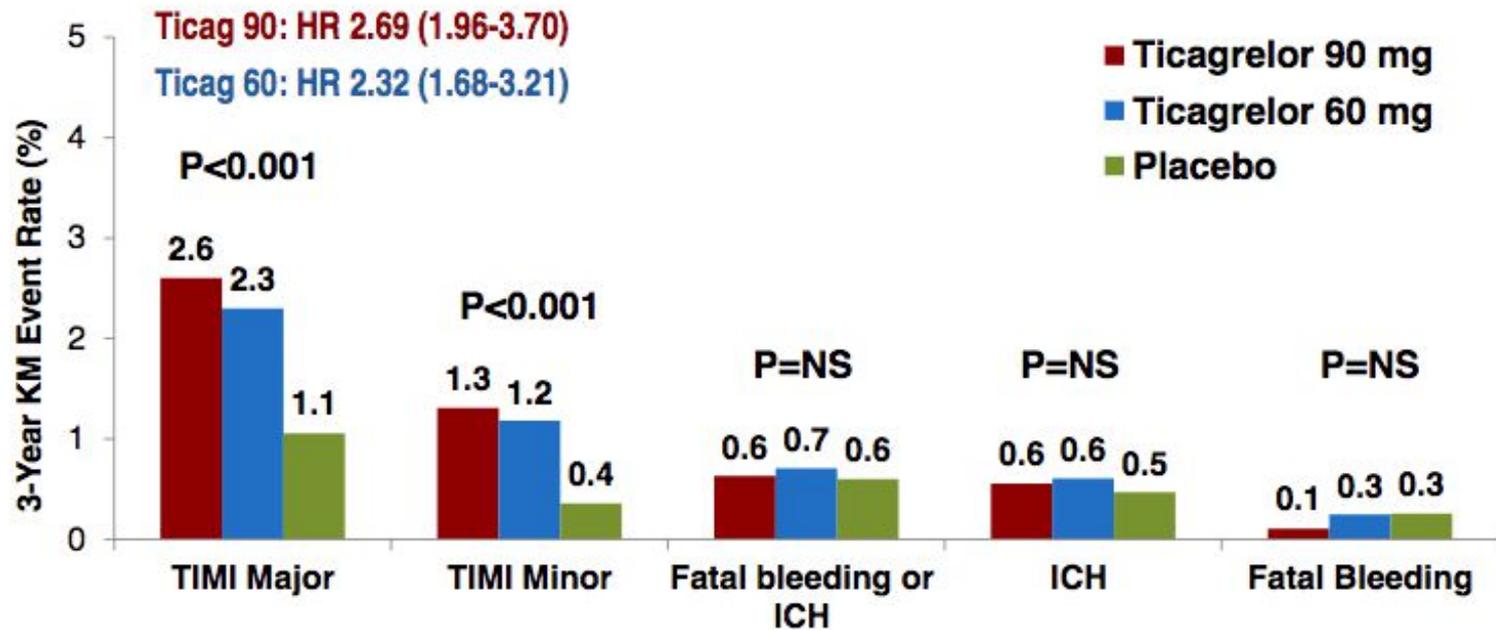
# Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin: PEGASUS trial.



# Primary Endpoint



Como en muchos estudios, el beneficio se vio principalmente en pacientes diabéticos.



# Ticagrelor...en resumen

No podemos utilizarlo en pacientes:

- Ictus hemorrágico
- Insuficiencia hepática grave

Pero:

- Pueden estar pretratados con Clopidogrel.
- Puede administrarse antes de conocer la anatomía coronaria.
- Puede utilizarse en SCA donde se opte por manejo médico.
- No hay diferencias entre administrarlo en la ambulancia o en el hospital.
- Hay beneficio en pac con SCA >1 año (hasta 36 m) (PEGASUS).



**ESC**

European Society  
of Cardiology

European Heart Journal (2017) 0, 1–48  
doi:10.1093/eurheartj/ehx419

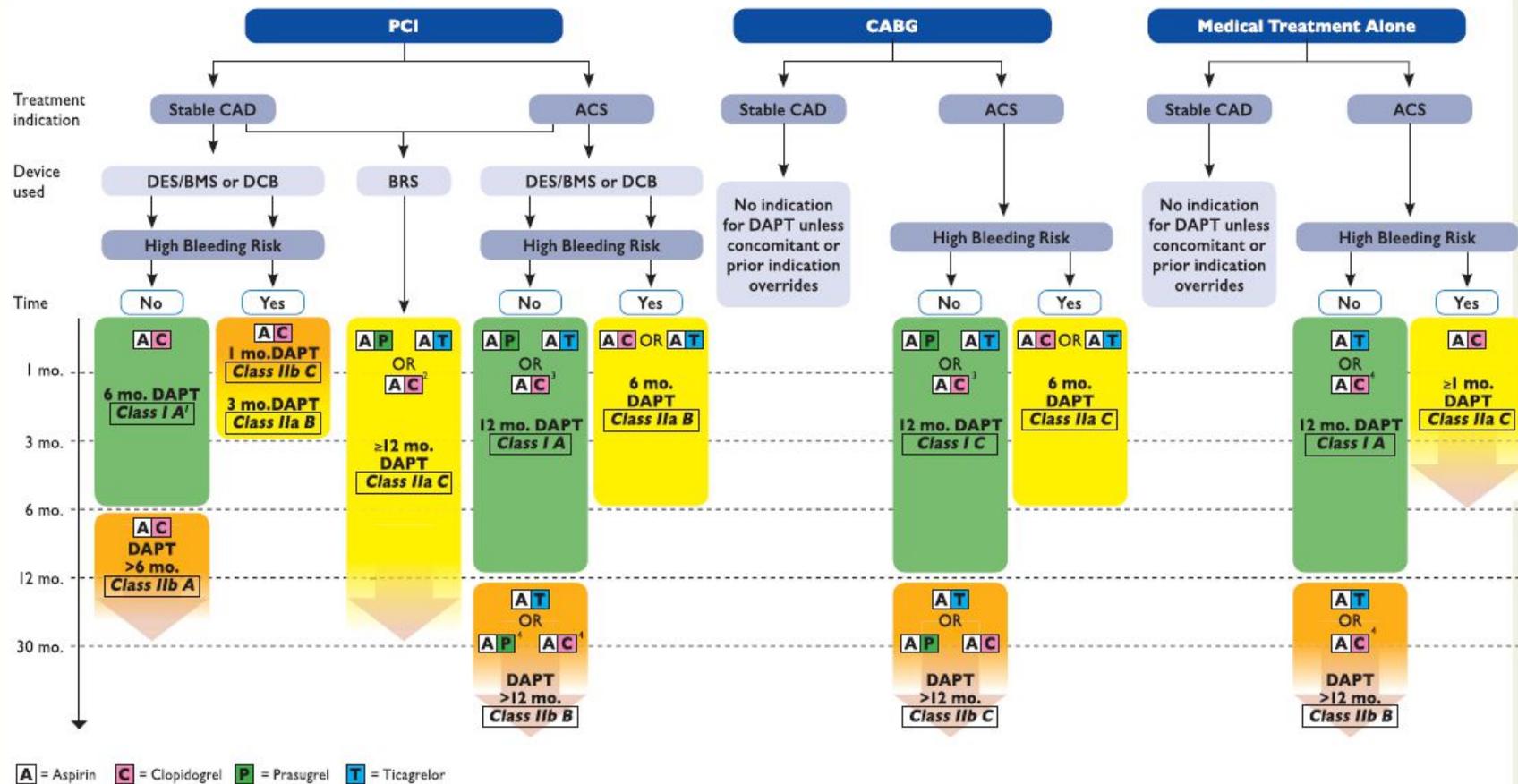
**ESC GUIDELINES**

# **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)**

**Authors/Task Force Members: Marco Valgimigli\* (Chairperson) (Switzerland), Héctor Bueno (Spain), Robert A. Byrne (Germany), Jean-Philippe Collet (France), Francesco Costa (Italy), Anders Jeppsson<sup>1</sup> (Sweden), Peter Jüni (Canada), Adnan Kastrati (Germany), Philippe Kolh (Belgium), Laura Mauri (USA), Gilles Montalescot (France), Franz-Josef Neumann (Germany), Mate Petricevic<sup>1</sup> (Croatia), Marco Roffi (Switzerland), Philippe Gabriel Steg (France), Stephan Windecker (Switzerland), and Jose Luis Zamorano (Spain)**

**Additional Contributor: Glenn N. Levine (USA)**



**Figure 3** Algorithm for DAPT in patients with coronary artery disease. ACS = acute coronary syndrome; BMS = bare-metal stent; BRS = bioresorbable vascular scaffold; CABG = Coronary artery bypass graft; DCB = drug-coated balloon; DES = drug-eluting stent; PCI = percutaneous coronary intervention; Stable CAD = stable coronary artery disease.

High bleeding risk is considered as an increased risk of spontaneous bleeding during DAPT (e.g. PRECISE-DAPT score  $\geq 25$ ).

Colour-coding refers to the ESC Classes of Recommendations (green = Class I; yellow = Class IIa; orange = Class IIb).

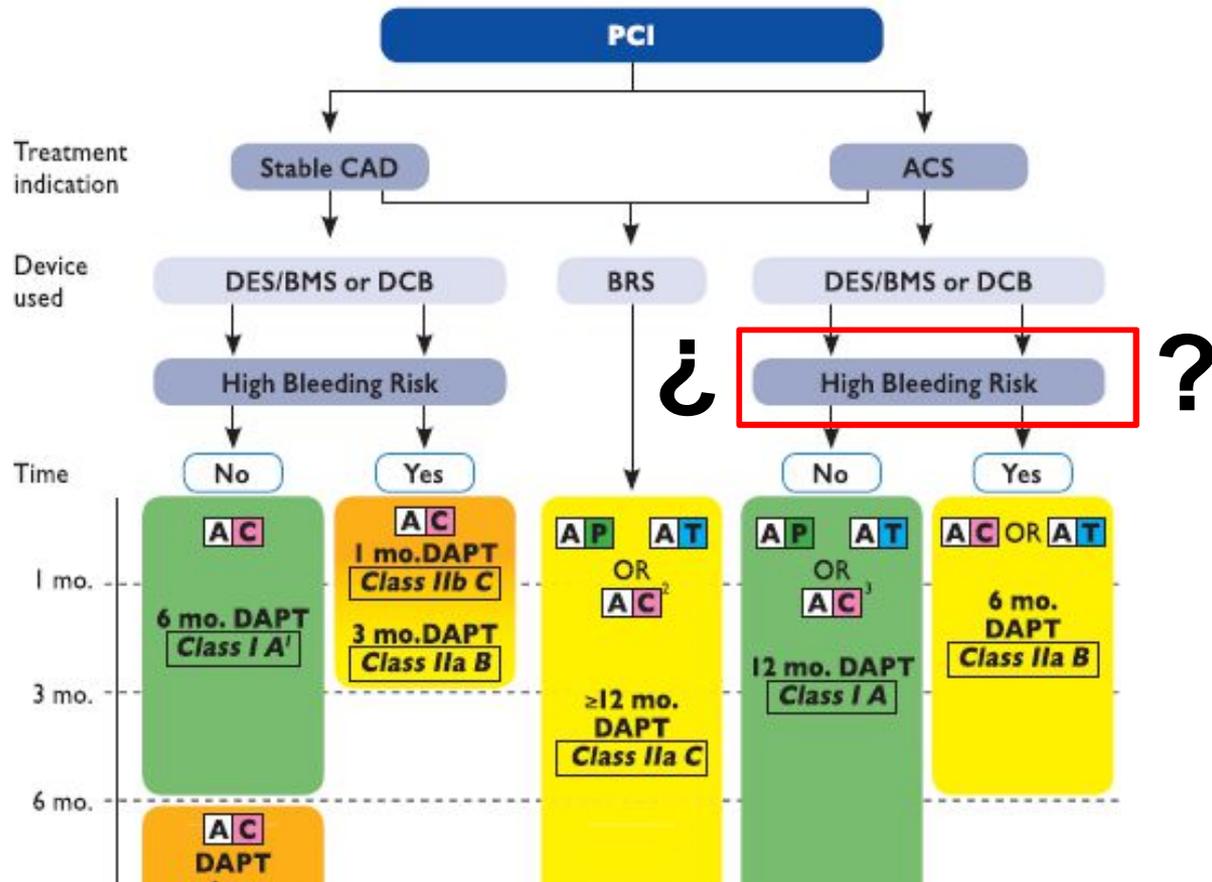
Treatments presented within the same line are sorted in alphabetic order, no preferential recommendation unless clearly stated otherwise.

<sup>1</sup>: After PCI with DCB 6 months. DAPT should be considered (Class IIa B).

<sup>2</sup>: If patient presents with Stable CAD or, in case of ACS, is not eligible for a treatment with prasugrel or ticagrelor.

<sup>3</sup>: If patient is not eligible for a treatment with prasugrel or ticagrelor.

<sup>4</sup>: If patient is not eligible for a treatment with ticagrelor.



### Recommendations

In patients with ACS treated with coronary stent implantation, DAPT with a P2Y<sub>12</sub> inhibitor on top of aspirin is recommended for 12 months unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding (e.g. PRECISE-DAPT ≥25).<sup>20,23,40</sup>

In patients with ACS and stent implantation who are at high risk of bleeding (e.g. PRECISE-DAPT ≥25), discontinuation of P2Y<sub>12</sub> inhibitor therapy after 6 months should be considered.<sup>13,18,143</sup>

Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
I	A
IIa	B

**A** = Aspirin    **C** = Clopidogrel    **P** = Prasugrel    **T** = Ticagrelor

Haemoglobin ? unit  
  
 g/dl  mmol/L

Age (years)

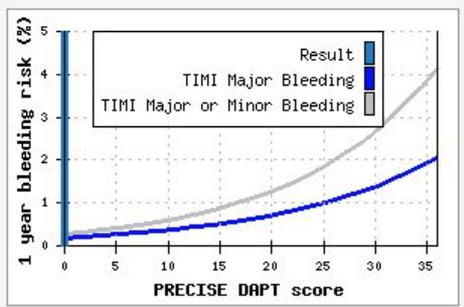
White blood cells ? unit  
  
 u/mcL  10<sup>9</sup>/L

Creatinine Clearance (ml/min) ?

Prior Bleeding ?

CALCULATE

RESET



RESULT:

Cluster of risk:

-----

Score Calculated

----

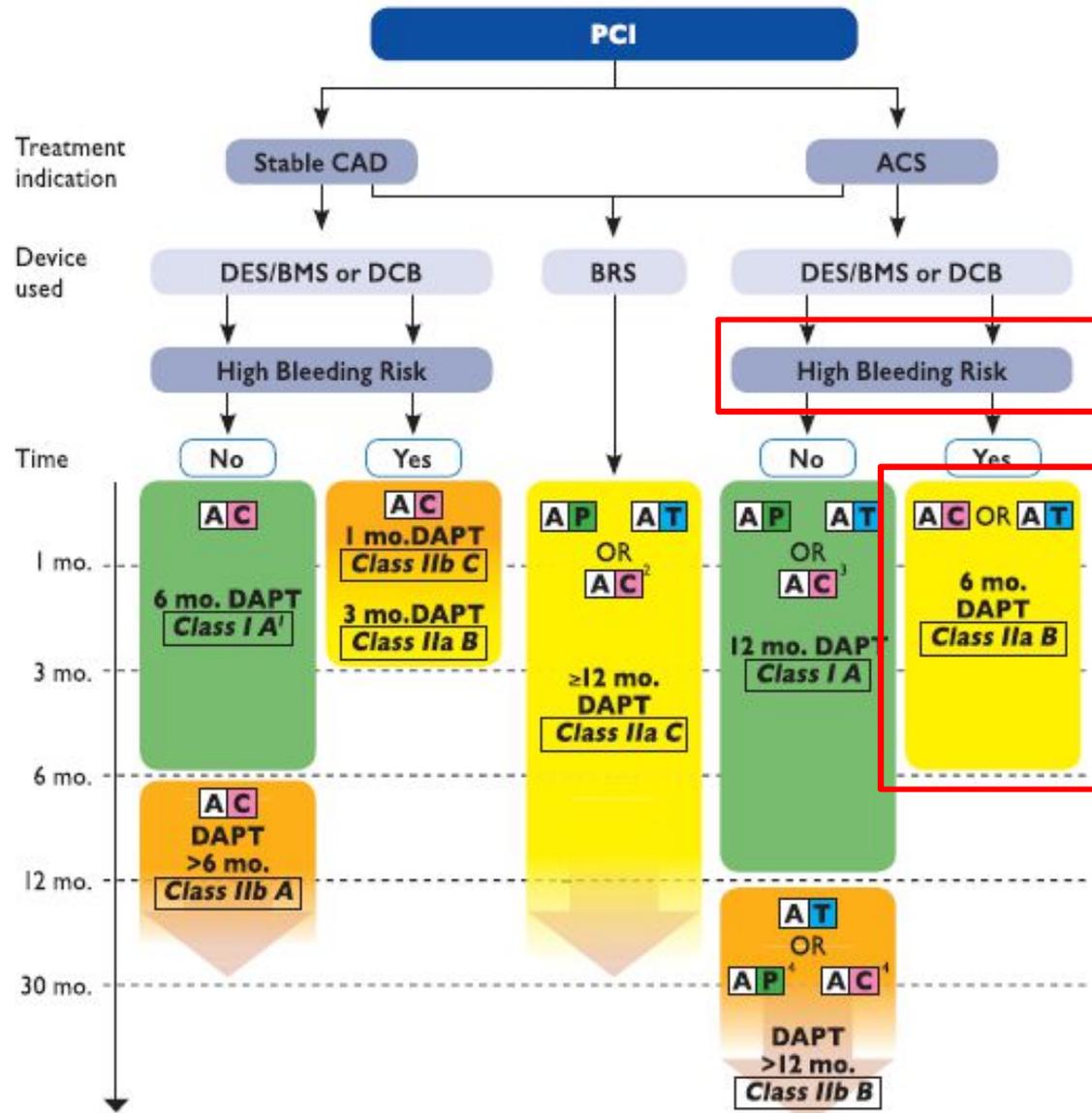
12 months risk of TIMI  
major or minor  
Bleeding

----

12 months risk of TIMI  
Major Bleeding

----

Copy to clipboard



**A** = Aspirin    **C** = Clopidogrel    **P** = Prasugrel    **T** = Ticagrelor

## Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Medical Treatment Alone

High Bleeding Risk

No

Yes

**A T**  
OR  
**A C**

**A C**

12 mo. DAPT  
Class I A

≥1 mo.  
DAPT  
Class IIa C

**A T**  
OR  
**A C**

Continue DAPT  
>12 mo. in pts  
with prior MI

Class IIb B

Time from  
treatment  
initiation

1 mo.

3 mo.

6 mo.

12 mo.

30 mo.

**A** = Aspirin

**C** = Clopidogrel

**T** = Ticagrelor

## Patients with an indication for oral anticoagulation undergoing PCI<sup>1</sup>

Concerns about  
ischaemic risk<sup>2</sup>  
prevailing

Concerns about bleeding risk<sup>3</sup> prevailing

Time from  
treatment  
initiation

1 mo.

3 mo.

6 mo.

12 mo.

Beyond  
12 mo.

**A C O**

1 mo. Triple Therapy

Class IIa B

**A C O**

1 mo. Triple Therapy

Class IIa B

**C O**

Dual Therapy  
up to 12 mo.

Class IIa A

**A C O**

Triple Therapy  
up to 6 mo.

Class IIa B

**C O** OR **A O**

Dual Therapy  
up to 12 mo.

Class IIa A

**C O** OR **A O**

Dual Therapy up to 12 mo.

Class IIa A

**O**

OAC alone

Class IIa B

**A** = Aspirin

**C** = Clopidogrel

**O** = Oral anticoagulation

...y en nuestra práctica diaria?

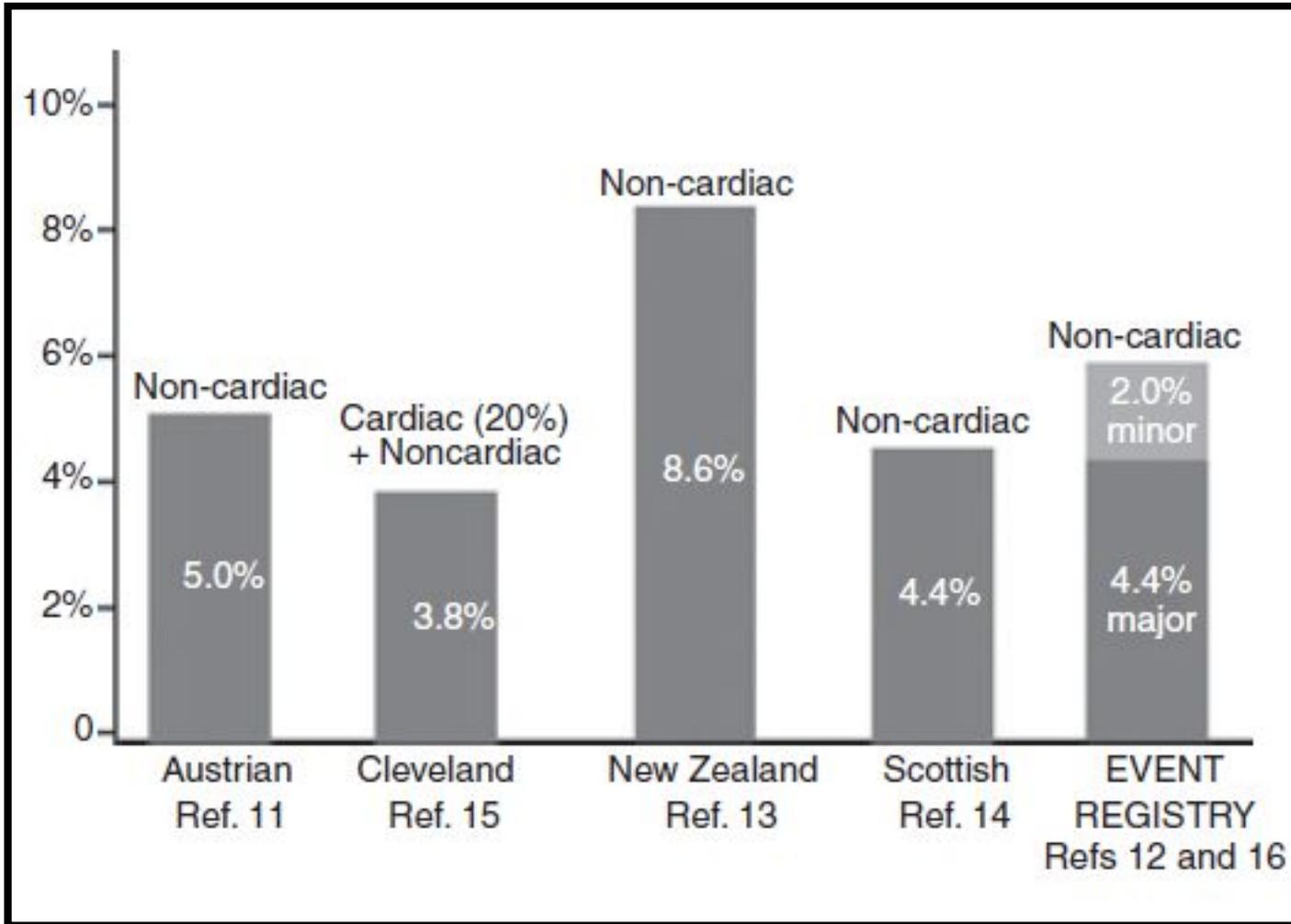
# “Documento de Consenso Acerca del Manejo Perioperatorio y Periprocedimiento del Tratamiento Antitrombótico”



Grupo de  
Trombosis  
Cardiovascular

# RELEVANCIA DEL PROBLEMA

Incidence of surgery within 1 year of coronary stenting

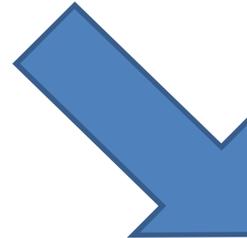
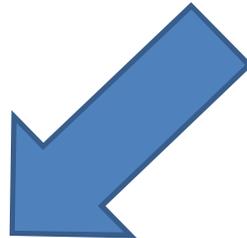


# RELEVANCIA DEL PROBLEMA

- Aumento de pacientes con tratamiento antiagregante
  - Enfermedad coronaria, arteriopatía periférica, enfermedad cerebrovascular
- Mayor frecuencia de doble terapia antiagregante
  - Tratamiento más invasivo, más duración DAP
- 5-20% de pacientes requieren cirugía / procedimiento invasivo en los siguientes 12 meses a un ICP
- Cirugía:
  - Problema hemorrágico y aumento de eventos trombóticos
- Problemática en la práctica clínica diaria

# Preguntas...

- ¿Necesita antiagregación?
- ¿Antiagregación simple o doble?
- ¿Hay que retirar el antiagregante antes de la cirugía/procedimiento?
  - ¿Es necesaria la terapia puente?
- ¿Cuándo reintroducir la antiagregación?



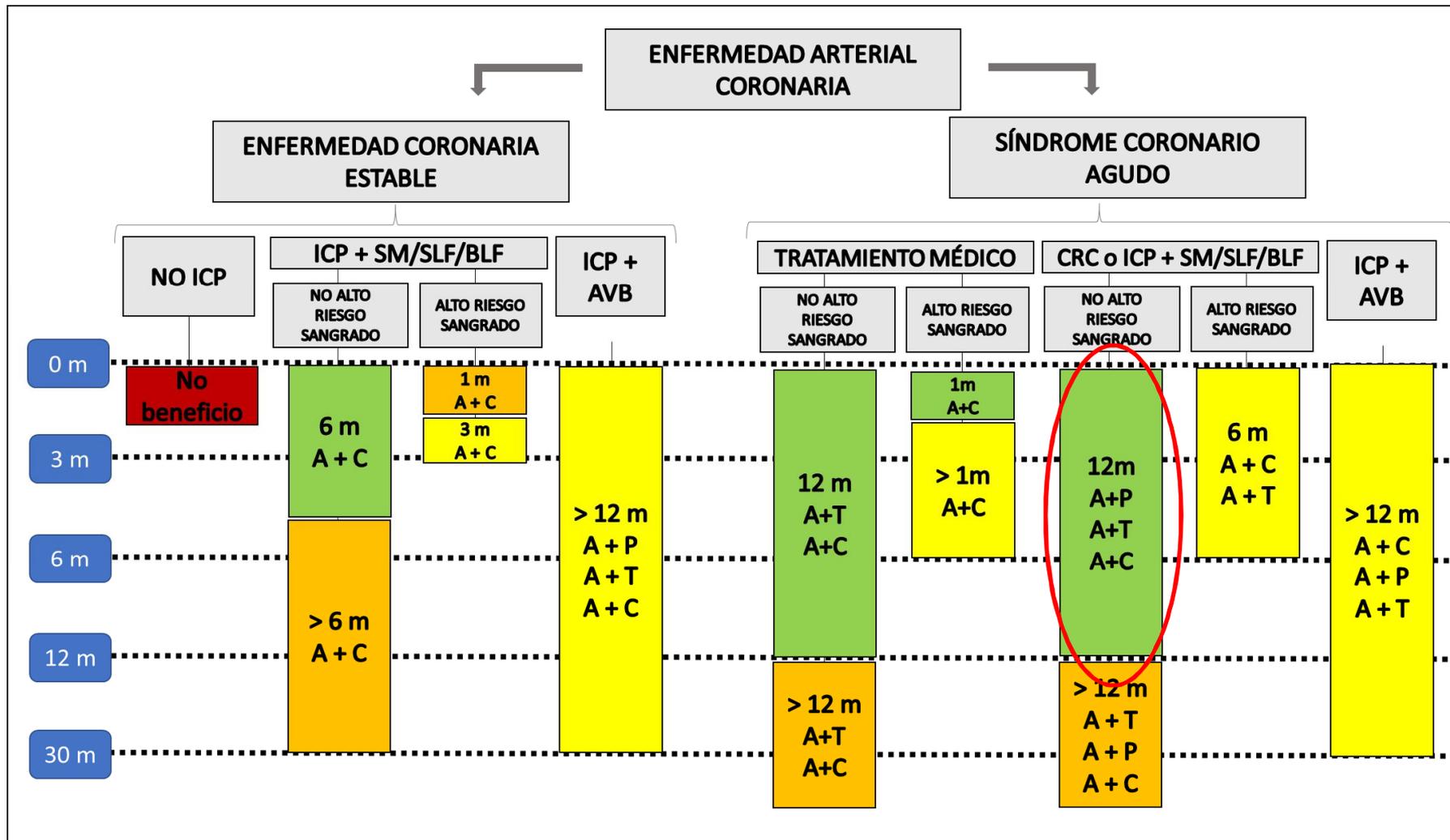
**RIESGO  
TROMBÓTICO**

**RIESGO  
HEMORRÁGICO**

# CASO CLÍNICO

- Paciente varón 67 años, exfumador, HTA y DL
- Historia cardiológica:
  - IAMSEST (cambios ECG en cara inferior y elevación de marcadores de daño miocárdico)
  - Coronariografía: enfermedad de 1 vaso con 90 % en CDm.
  - ICP: 2 ZES (2,5x18 y 2,25x18) en CDm
  - Tto: AAS 100 + ticagrelor 90mg/12h
  - Asintomático posteriormente desde el punto de vista cardiológico
- Situación actual (7 meses tras SCA):
  - Anemización y episodios hematoquecia
  - Colonoscopia: Carcinoma colon (descendente); T3N0M0; masa casi estenosante
  - Decisión: Hemicolectomía izquierda y probable QT adyuvante
- ¿Qué hacemos ahora?...

# DURACIÓN DAP



# RIESGO TROMBÓTICO

Riesgo	Evolución (meses)	Motivo de la antiagregación			
		Síndrome coronario agudo	Enfermedad coronaria estable	Enfermedad cerebrovascular	Enfermedad arterial periférica
Alto*	< 3	Tratamiento médico	ICP + SM/SFA/BLF o CRC	Ictus isquémico	Evento agudo vascular periférico + revascularización con SFA o en oclusiones crónicas
	< 6	ICP + SM/SFA/BLF, CRC, o si la ICP conlleva más de uno de los siguientes factores de riesgo: ictus/AIT previo, DM, IRC, FEVI < 30%, procedimiento complejo ( <i>stents</i> largos, múltiples, bifurcaciones, TCI, vasos únicos, solapamiento, vasos < 2,5 mm o injertos de vena safena)			
	< 12	ICP + SFA de primera generación (rapamicina, paclitaxel) y <i>stent</i> con armazón vascular bioabsorbible			
Moderado	3-6	Tratamiento médico	ICP + SM/SFA/BLF o CRC	Ictus isquémico	Evento agudo vascular periférico + revascularización con SFA o en oclusiones crónicas
	6-12	ICP + SM/SFA/BLF, CRC o si la ICP conlleva más de uno de los siguientes factores de riesgo: ictus/AIT previo, DM, IRC, FEVI < 30%, procedimiento complejo ( <i>stents</i> largos, múltiples, bifurcaciones, TCI, vasos únicos, solapamiento, vasos < 2,5 mm o injertos de vena safena)			
	> 12	ICP + SFA de primera generación (rapamicina, paclitaxel) y <i>stent</i> con armazón vascular bioabsorbible			
Bajo	> 6	Tratamiento médico	ICP + SM/SFA/BLF o CRC	Ictus isquémico	Evento agudo vascular periférico + revascularización con SFA o en oclusiones crónicas
	> 12	ICP + SM/SFA/BLF, CRC o si la ICP conlleva más de uno de los siguientes factores de riesgo: ictus/AIT previo, DM, IRC, FEVI < 30%, procedimiento complejo ( <i>stents</i> largos, múltiples, bifurcaciones, TCI, vasos únicos, solapamiento, vasos < 2,5 mm o injertos de vena safena)			

# RIESGO HEMORRÁGICO PROCEDIMIENTO

## BAJO

Hemostasia adecuada, donde un posible sangrado no supone un riesgo vital para el paciente ni compromete el resultado de la cirugía. No requiere transfusión

## MODERADO

La hemostasia quirúrgica puede ser difícil. Suelen ser intervenciones en las que la hemorragia aumenta la necesidad de transfusión o reintervención

## ALTO

La hemorragia perioperatoria puede comprometer la vida del paciente o el resultado de la cirugía

# RIESGO HEMORRÁGICO CIRUGÍA/PROCEDIMIENTO

BAJO

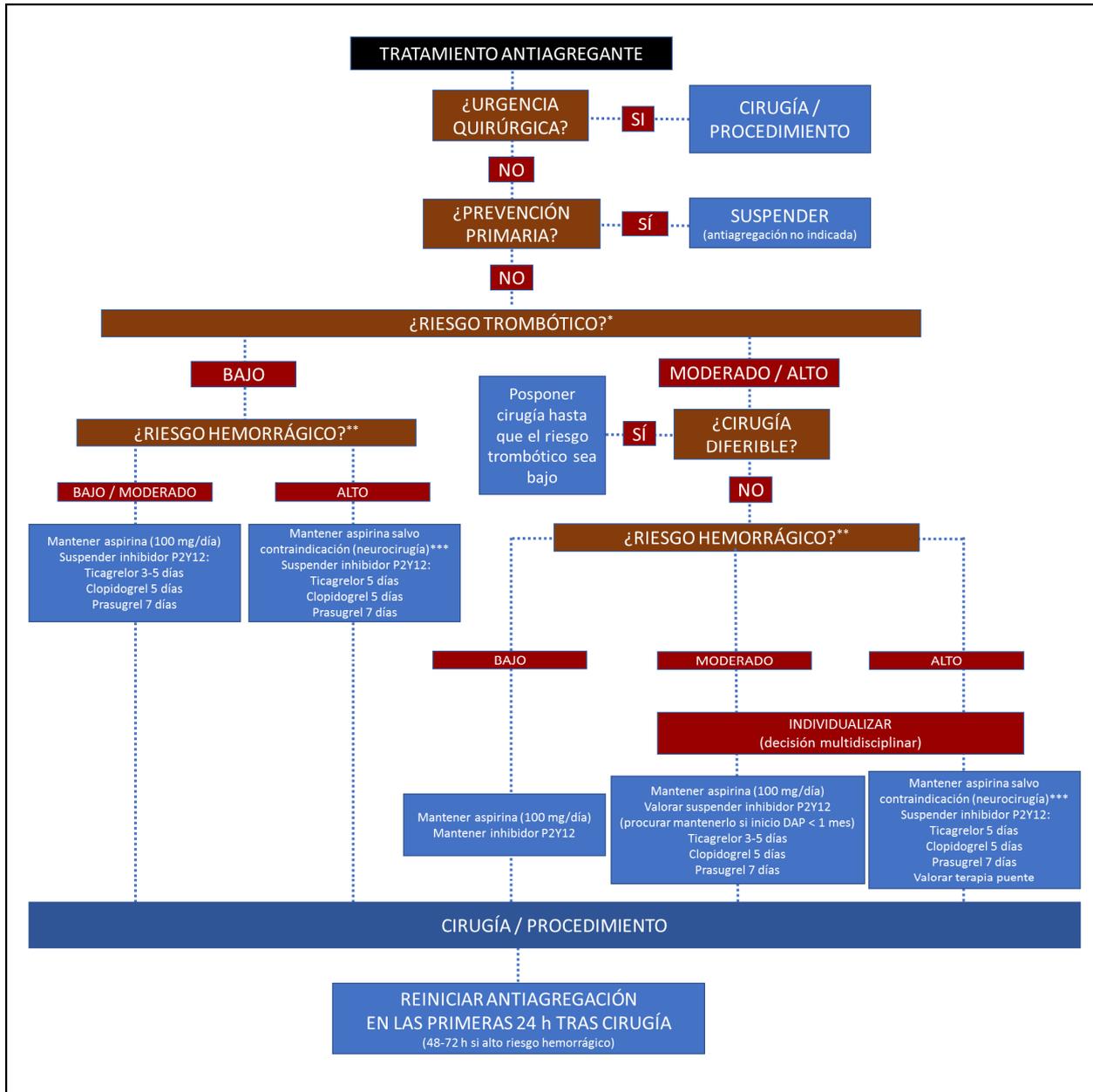
MODERADO

ALTO

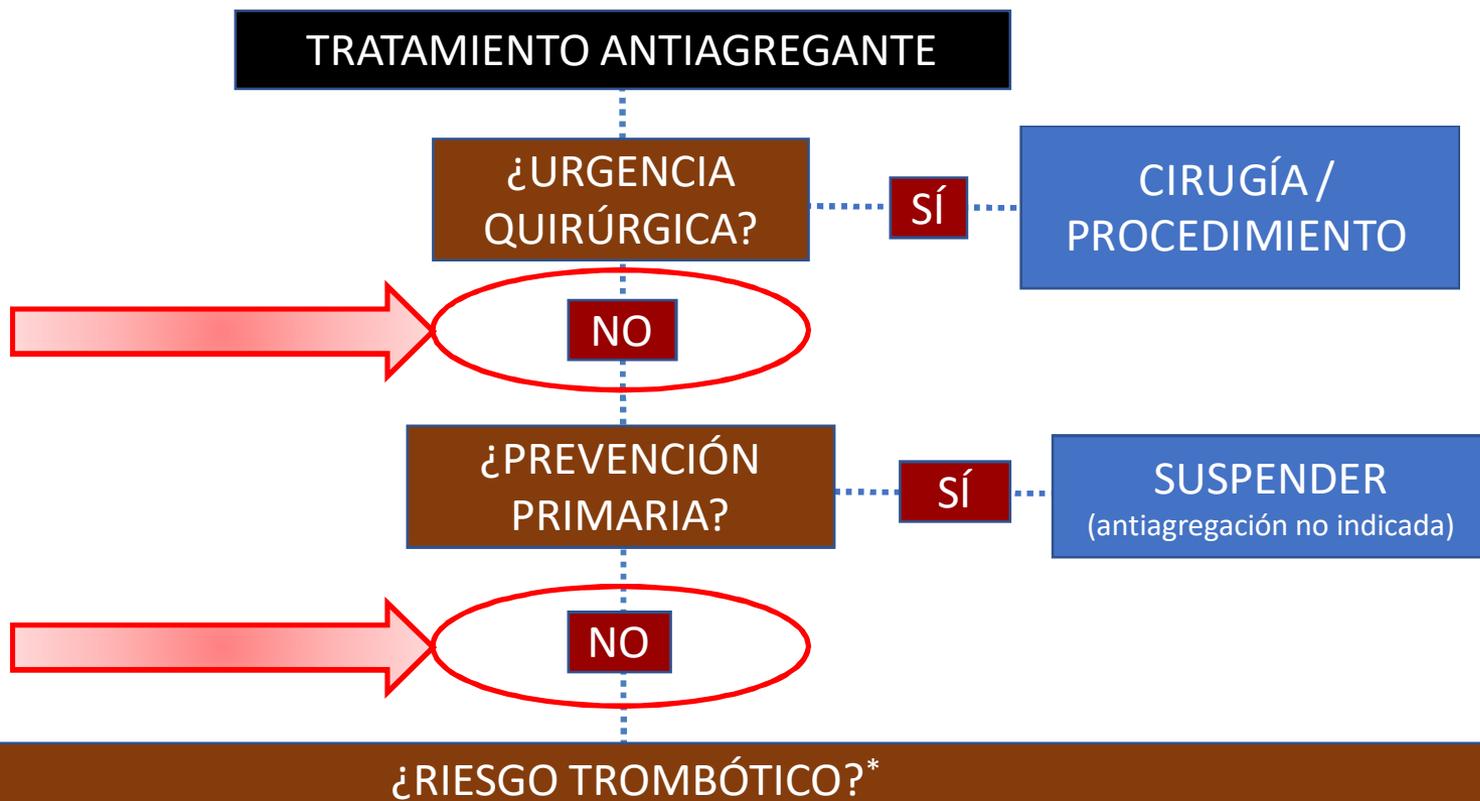
## CIRUGÍA GENERAL (incluye ORL)

- Cirugía menor piel y tejido subcutáneo\*
  - Cirugía pared abdominal no compleja (hernias inguinales unilaterales, umbilicales y epigástricas pequeñas)
  - Cirugía proctológica no compleja (hemorroides, fístulas, fisuras)
  - Procedimientos ORL menores (pólipos)
- Cirugía cáncer colorrectal programada abierta o laparoscopia
  - Cirugía urgente por complicaciones, reintervenciones y procesos inflamatorios evolucionados (fuga anastomótica, perforaciones, divertículos)
  - Cirugía biliar urgente (colecistitis, colangitis)
  - Cirugía hepática menor
  - Cirugía esófago-gástrica programada compleja (reintervenciones, hernias paraesofágicas, vólvulo gástrico)
  - Cirugía mayor pared abdominal (eventraciones, reintervenciones por complicaciones y recidivas)
  - Laparotomía / Laparoscopia programada para procesos no oncológicos (apendicectomía, colecistectomía no complicada, hernia hiato, resección gástrica)
  - Cirugía endocrina (hemitiroidectomía, paratiroidectomía, quiste tirogloso, adrenalectomía por proceso benigno)
  - Cirugía bariátrica
  - Esplenectomía programada
  - Drenaje percutáneo de abscesos intra-abdominales o pélvicos
  - Amigdalectomía
  - Cirugía menor laríngea y del oído
- Cirugía hepática mayor programada (hepatectomías, metastectomías)
  - Cirugía pancreática
  - Cirugía oncológica compleja con linfadenectomías amplias
  - Cirugía para el tratamiento de las hemorragias digestivas (úlceras, divertículos, angiodisplasias)
  - Cirugía endocrina: tiroidectomía total, reintervenciones y vaciamentos cervicales, adrenalectomía por un tumor maligno)
  - Traumatismos abdominales graves
  - Cirugía oncológica ORL

# Algoritmo de Decisión



# Algoritmo de Decisión



# Algoritmo de Decisión

¿RIESGO TROMBÓTICO?\*

BAJO

¿RIESGO HEMORRÁGICO? \*\*

BAJO / MODERADO

Mantener aspirina (100mg/día)  
Suspender inhibidor P2Y<sub>12</sub>:  
Ticagrelor 3-5 días  
Clopidogrel 5 días  
Prasugrel 7 días

ALTO

Mantener aspirina salvo  
contraindicación  
(neurocirugía)\*\*\*  
Suspender inhibidor P2Y<sub>12</sub>:  
Ticagrelor 5 días  
Clopidogrel 5 días  
Prasugrel 7 días

CIRUGÍA / PROCEDIMIENTO

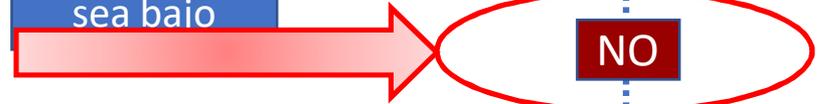
Posponer cirugía hasta que el riesgo trombótico sea bajo

SÍ

MODERADO / ALTO

¿CIRUGÍA DIFERIBLE?

NO



# Algoritmo de Decisión

RIESGO TROMBÓTICO MODERADO-ALTO, CIRUGÍA NO DIFERIBLE

¿RIESGO HEMORRÁGICO? \*\*

BAJO

MODERADO

ALTO

INDIVIDUALIZAR  
(decisión multidisciplinar)

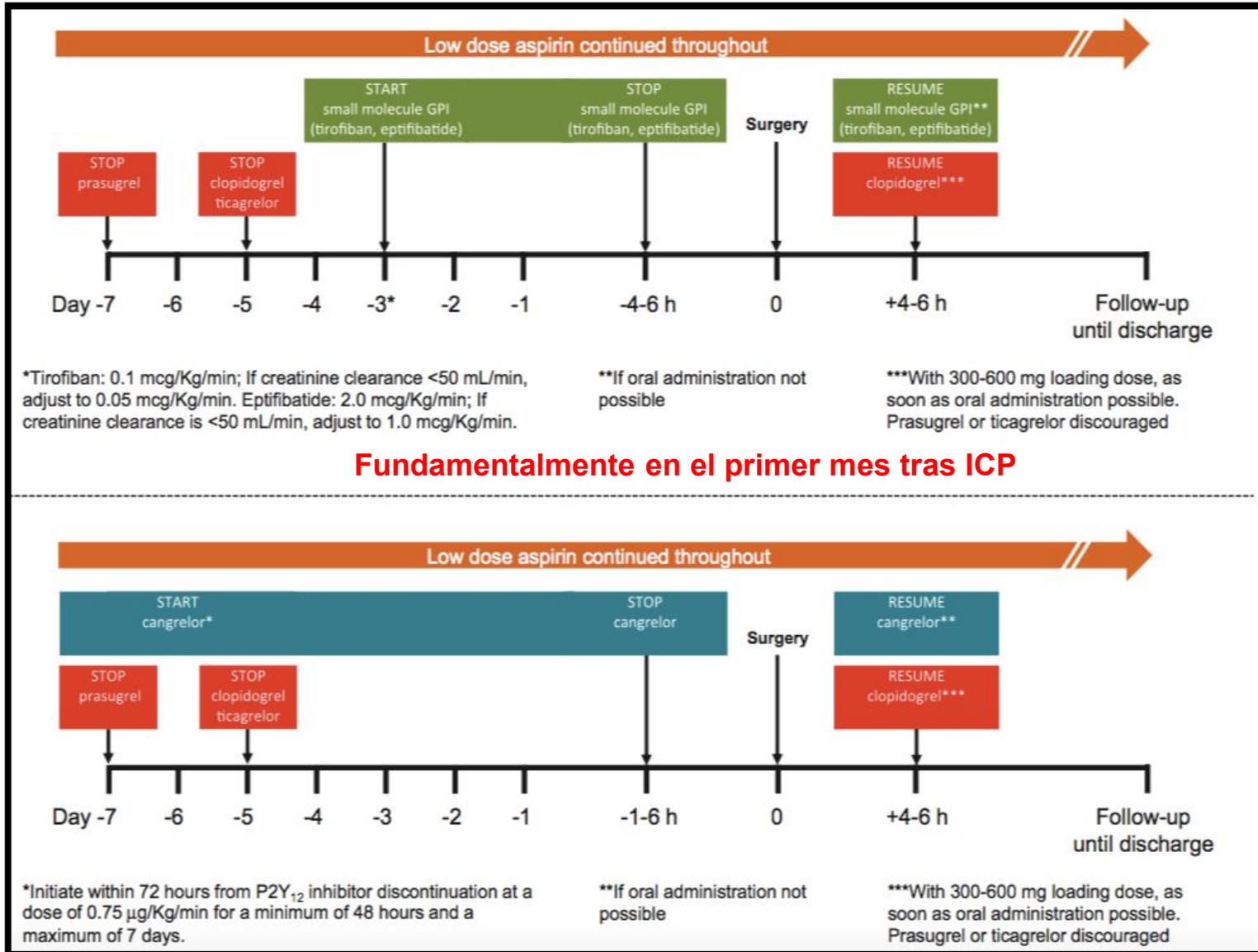
Mantener AAS (100mg/día)  
Mantener inhibidor P2Y<sub>12</sub>

Mantener aspirina (100mg/día)  
Valorar suspender inhibidor P2Y<sub>12</sub>  
(procurar mantenerlo si inicio DAP <1 mes)  
Ticagrelor 3-5 días  
Clopidogrel 5 días  
Prasugrel 7 días

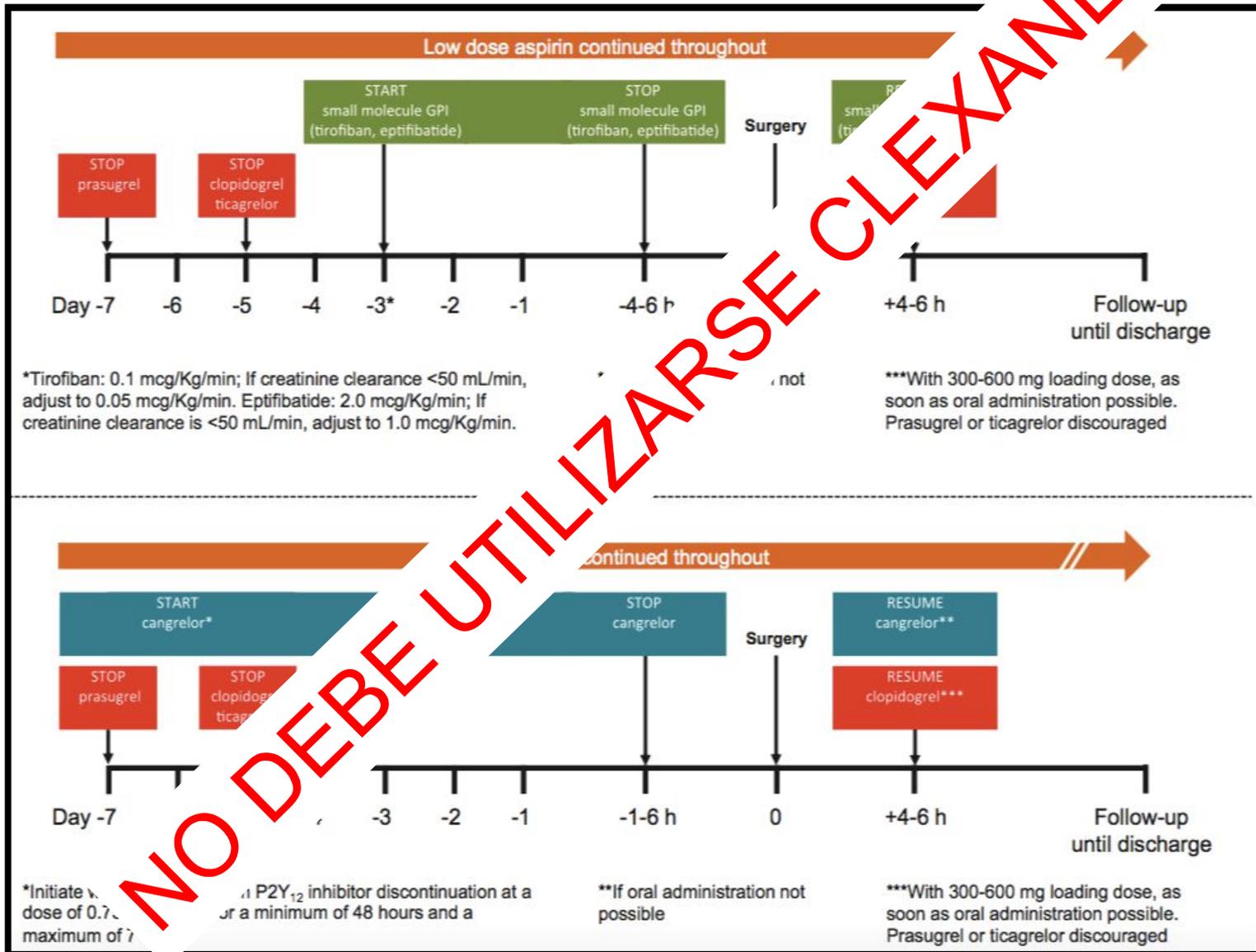
Mantener aspirina salvo  
contraindicación  
(neurocirugía)\*\*\*  
Suspender inhibidor P2Y<sub>12</sub>:  
Ticagrelor 5 días  
Clopidogrel 5 días  
Prasugrel 7 días  
Valorar terapia puente

CIRUGÍA / PROCEDIMIENTO

# Terapia “Puentes”



# Terapia "Puenete"



NO DEBE UTILIZARSE CLEXANE

# Algoritmo de Decisión

CIRUGÍA / PROCEDIMIENTO

REINICIAR ANTIAGREGACIÓN  
EN LAS PRIMERAS 24h TRAS CIRUGÍA  
(48-72h si alto riesgo hemorrágico)

INDIVIDUALIZAR  
(decisión multidisciplinar)

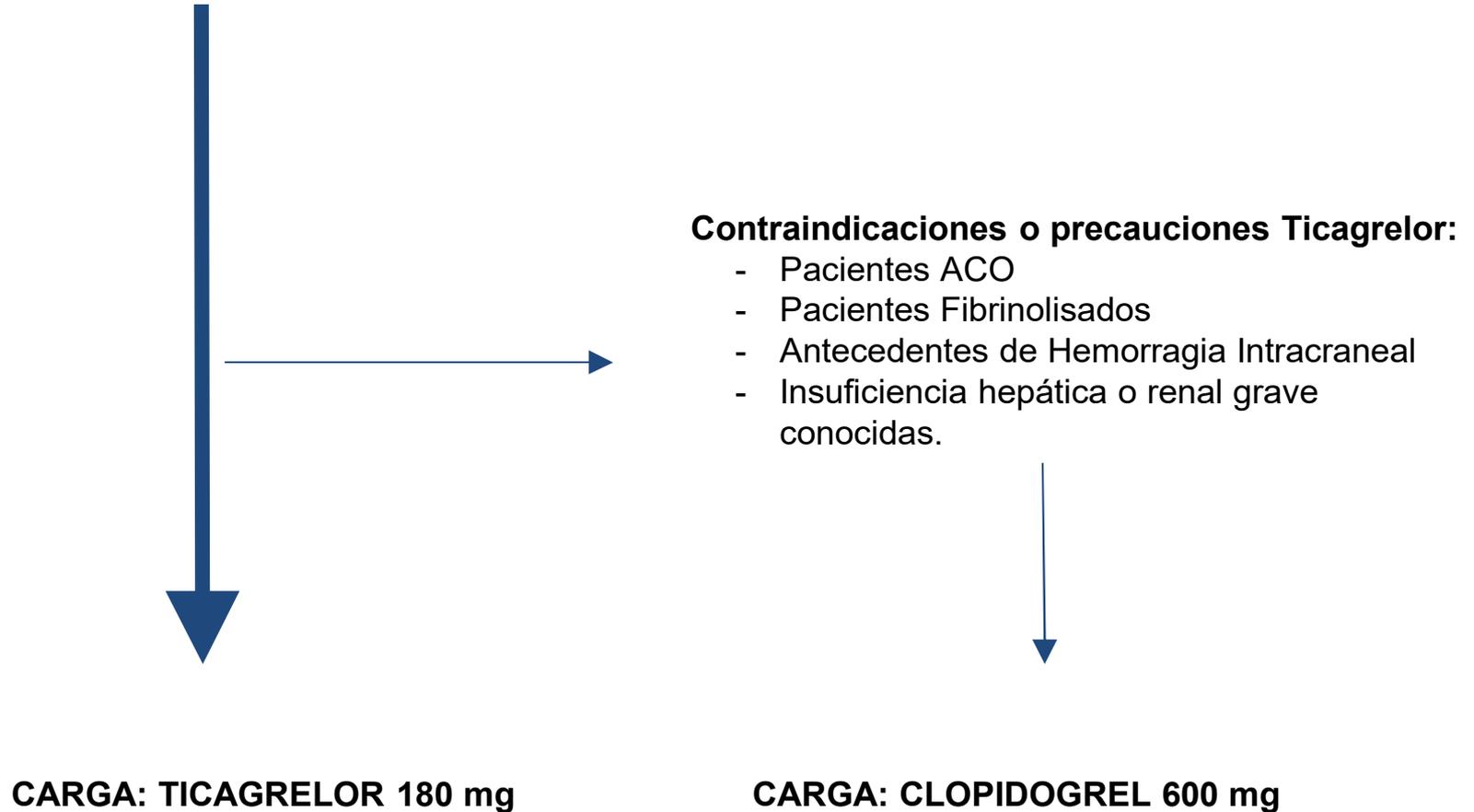
# Conclusiones

- Los fármacos antiagregantes han cambiado el manejo y la supervivencia del SCA, y sobretodo del ICP en el SCA.
- Se ha reducido la tasa de eventos isquémicos a costa de un incremento de la tasa de hemorragias.
- Su suspensión, en ocasiones supone un reto y debe ser tomada la decisión de forma multidisciplinar. Existen guías actualmente que nos ayudan en dicha decisión.

**Gracias Por Su Atención**

# Momento Agudo

## SÍNDROME CORONARIO AGUDO con/sin ELEVACIÓN ST



# Tratamiento Hospitalización y al Alta:

## SÍNDROME CORONARIO AGUDO con/sin ELEVACIÓN ST

### Contraindicaciones o precauciones Ticagrelor:

- Pacientes ACO
- Pacientes Fibrinolizados
- Antecedentes de Hemorragia Intracraneal
- Insuficiencia hepática o renal grave conocidas.

PRECISE-DAPT  $\geq 25$

<http://www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html>

No

Si

**TICAGRELOR 90 mg cada 12h  
12 meses**

**CLOPIDOGREL 75 mg al día  
6 meses (IIa)---12 meses (I)**



# ATLANTIC

## Administration of Ticagrelor in the cath Lab or in the Ambulance for New ST elevation myocardial Infarction to open the Coronary artery

G. Montalescot, A.W. van't Hof, F. Lapostolle, J Silvain, J.F. Lassen, L. Bolognese, W.J. Cantor, A. Cequier, M. Chettibi, S.G. Goodman, C.J. Hammett, K. Huber, M. Janzon, B. Merkely, R.F. Storey, U. Zeymer, O. Sibbe, P. Ecollan, W.M.J.M. Heutz, E. Swahn, J.P. Collet, F.F. Willems, C. Baradat, M. Licour, A. Tsatsaris, E. Vicaut, C.W. Hamm, for the ATLANTIC investigators



*G. Montalescot, COI are available at [www.action-coeur.org](http://www.action-coeur.org)*

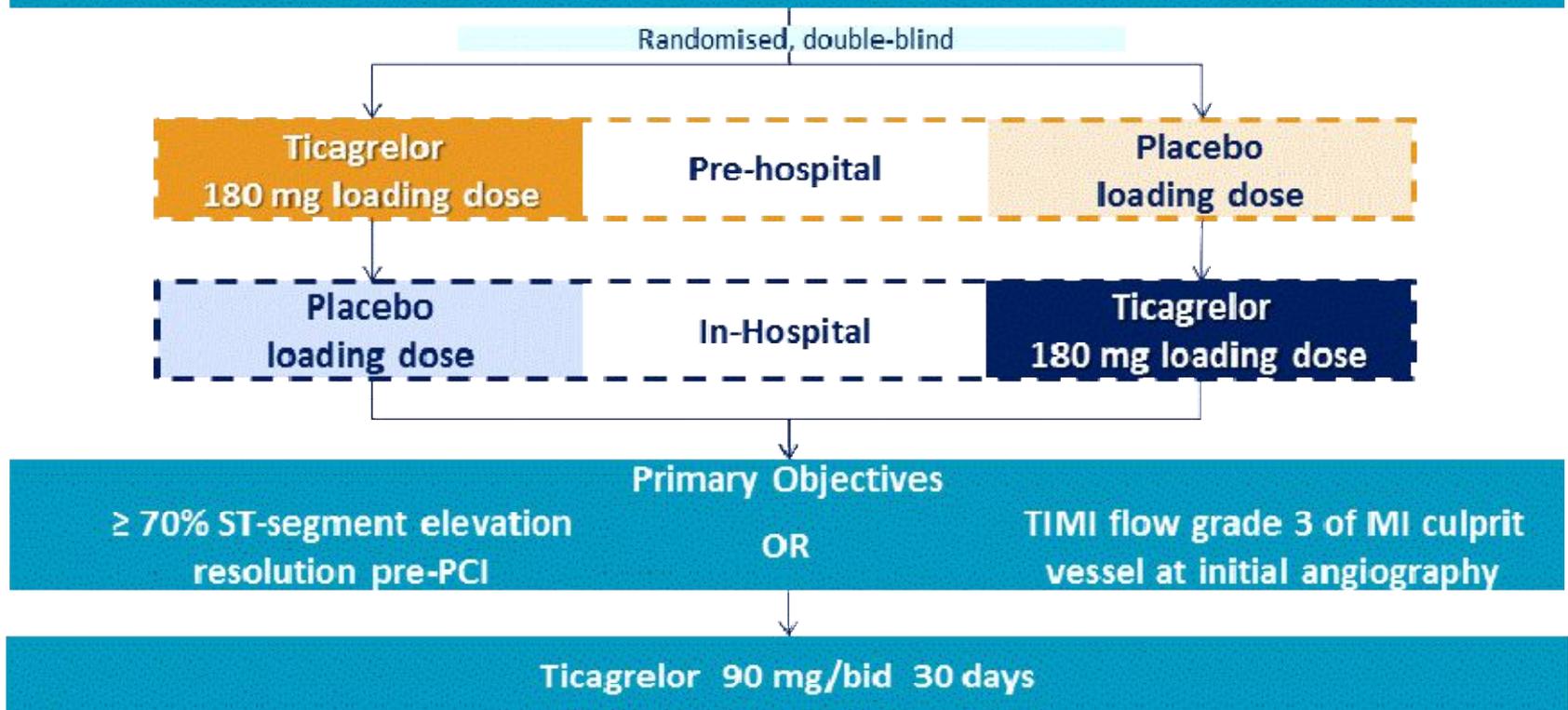


# Study population and design

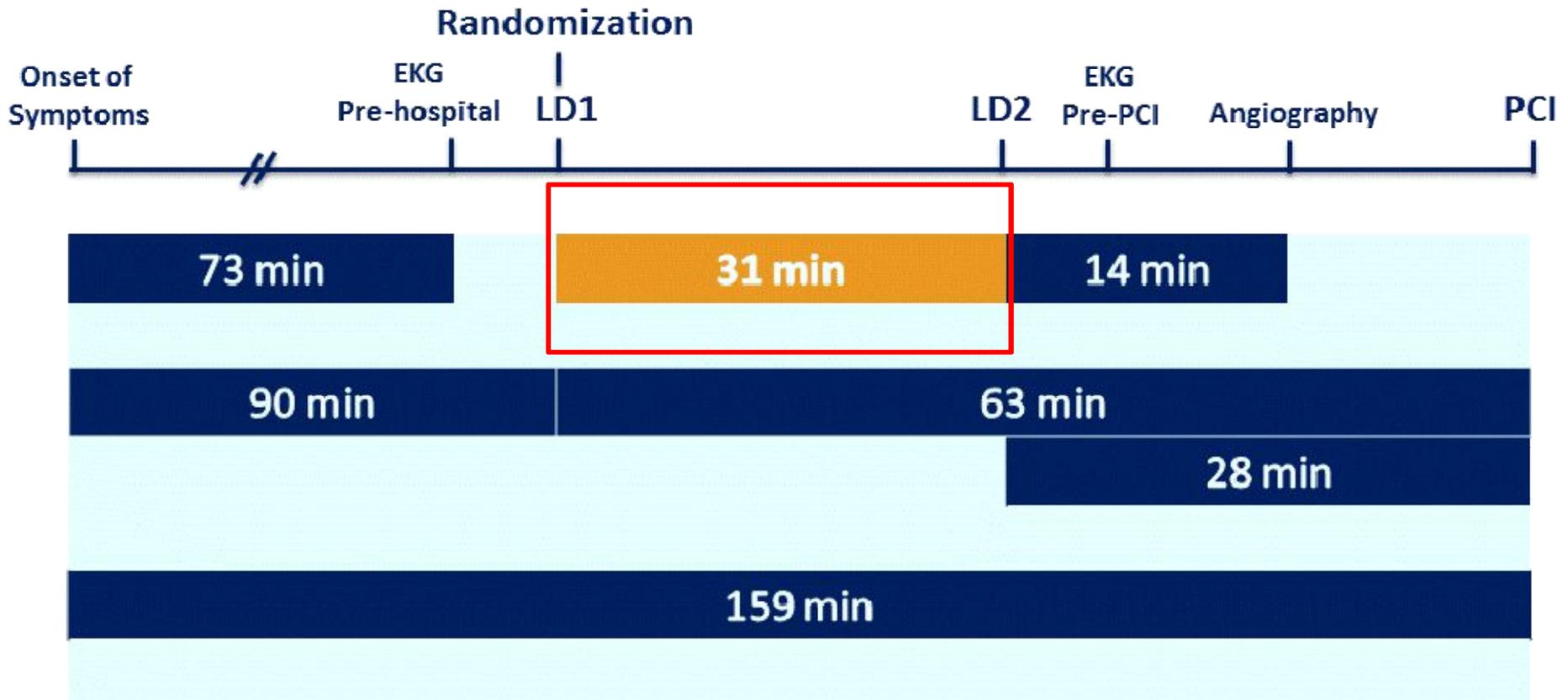
Atlantic  
Population

- Documented evidence of STEMI
- Planned for angioplasty (PCI)
- onset of ischaemic symptoms within 6 h
- initially managed by ambulance physician/personnel; also concerning patients not pre-treated for STEMI in emergency rooms of non-PCI hospitals

STE-ACS planned for PCI (N = 1862)

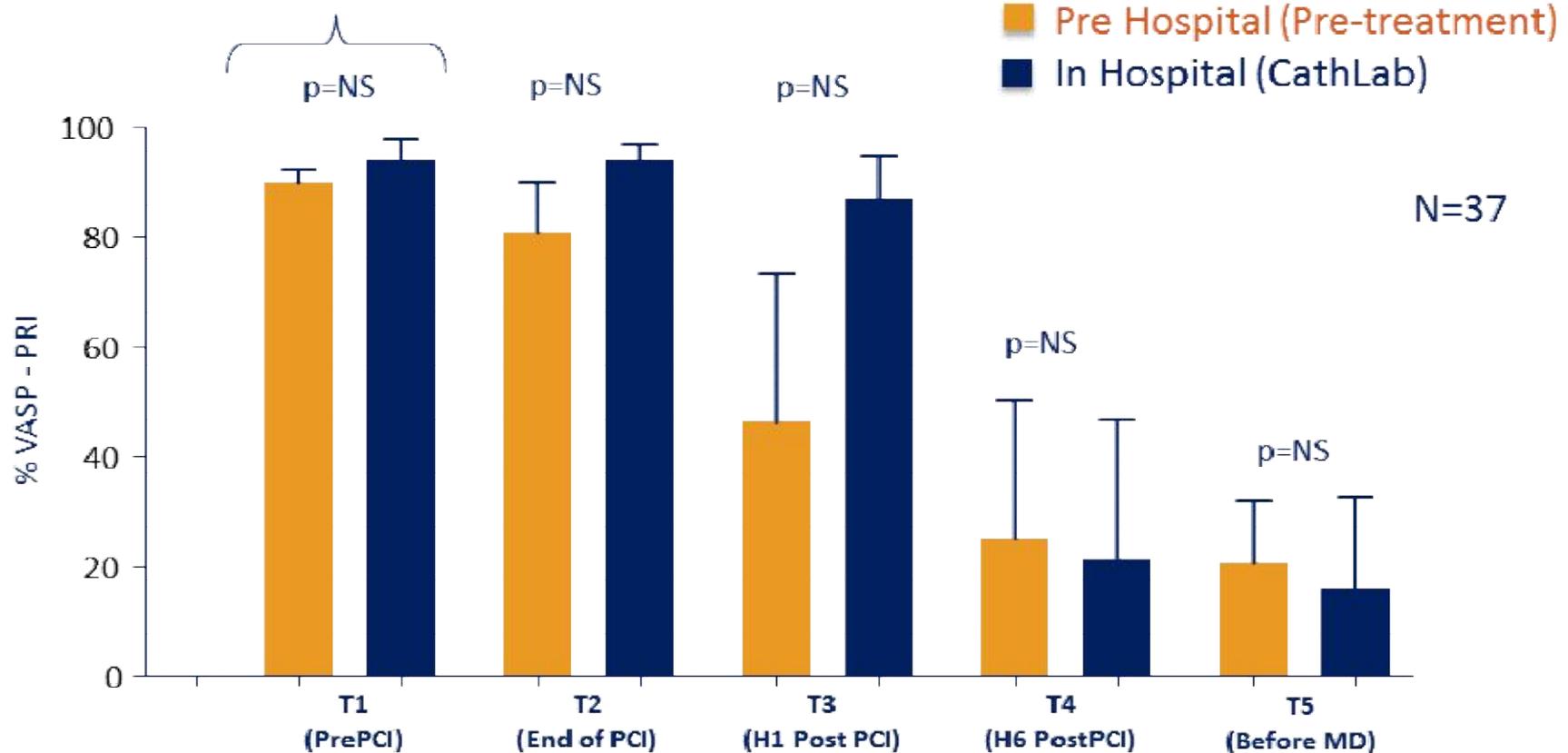


# Median times to pre- and in-hospital steps



# Ticagrelor pre-hospital vs. in-hospital for VASP-PRI

Primary objective



↑  
LD1

↑↑  
LD2 Pre-PCI TIMI Flow  
and ST resolution

↑  
Post-PCI  
ST resolution

VASP: vasodilator-stimulated phosphoprotein

# Clinical endpoints at 30 days

Values are %	Ticagrelor pre-hosp (n=906)	Ticagrelor in-hosp (n=952)	Odds ratio (95% CI)	p-value
Death (all-cause)	<b>3.3</b>	<b>2.0</b>	1.68 (0.94, 3.01)	0.08
MI	<b>0.8</b>	<b>1.1</b>	0.73 (0.28, 1.94)	0.53
Stroke	<b>0.4</b>	<b>0.2</b>	2.11 (0.39, 11.53)	0.39
TIA	<b>0</b>	<b>0.1</b>		Not estimable
Urgent coronary revascularization	<b>0.6</b>	<b>0.8</b>	0.66 (0.21, 2.01)	0.46
Bail-out GP IIb/IIIa inhibitors	<b>8.6</b>	<b>10.5</b>	0.80 (0.59, 1.10)	0.17

No diferencia en hemorragias

# Definite stent thrombosis up to 10 days

