

## **ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS Y REVASCULARIZACION CORONARIA PERCUTANEA**

A partir del año 1989 se puso de relieve que la angioplastia coronaria convencional mejoraba sustantivamente con la utilización del "stent". A pesar de ello la aparición de fenómenos trombóticos era significativo aún bajo una profilaxis antitrombótica rigurosa ( 5 – 10 %) y los eventos hemorrágicos eran frecuentes.

La combinación de ASS + Ticlopidina que se empezó a utilizar 5 años después ( 1994) redujo la trombosis del "stent" por debajo del 2 % y anuló casi por completo el riesgo hemorrágico. Como consecuencia de estos logros, entre otros, el tiempo de hospitalización se vió notablemente acortado.

Estos avances tanto médicos como económicos animaron decisivamente a utilizar el "stent" de forma electiva, triplicándose desde entonces su uso.

La base farmacológica de la combinación antiagregante ASS + Ticlopidina se basa en la inhibición del Tromboxano A2 (TX2) por parte del ácido acetilsalicílico y del receptor del ADP por parte de la Ticlopidina.

El uso aislado de la Ticlopidina durante 4 semanas post-colocación de un "stent" es una maniobra rutinaria que parece suficiente para que se produzca la endotelización completa de la superficie metálica del mismo y se minimice la posibilidad de una complicación trombótica.

Sin embargo los efectos beneficiosos de la Ticlopidina se ven limitados por sus efectos secundarios y la lentitud en su acción terapéutica. Entre los primeros, que obligan a suspender o interrumpir el tratamiento, están los de naturaleza gastrointestinal ( 20 % ), naturaleza alérgica ( 5 %) y los de índole hematológica que pueden aparecer durante los 3 primeros meses del tratamiento,( anemia aplásica, pancitopenia , neutropenia y/o trombocitopenia asociada o nó a púrpura trómbotica ). La aparición de una púrpura trombótica trombocitopénica se asocia a una mortalidad del 45-50 % y su frecuencia alcanza a 1 paciente de cada 3000.

La lentitud de su acción terapéutica se puede objetivar con el hecho de que tras una dosis inicial de 500 mg y un ritmo de 250 mg/12 horas, se necesitan casi 96 horas para que la inhibición de la agregación plaquetaria alcance el 75 % y casi 8 días para que aquella sea completa. Esta falta de rapidez se concreta en la falta de protección antitrombótica al menos los 3-4 días tras la colocación de un "stent. "

### **CLOPIDOGREL**

Este antiagregante ( relativamente nuevo ) cuyo mecanismo de acción es similar al de la Ticlopidina ( inhibición selectiva e irreversible de la agregación plaquetaria inducida por ADP a través del bloqueo de su receptor) tiene menos efectos secundarios, destacando la ausencia de los de carácter hematológico (neutropenia, pancitopenia ó la púrpura trombótica trombocitopénica).

El efecto terapéutico se instaura con rapidez. A las 2 horas de iniciado el tratamiento con una dosis de carga de 300 mg, se alcanzan niveles muy notables de inhibición de la agregación plaquetaria siendo máximos a las 5 horas y pudiendo pasar a la fase de mantenimiento diario con una dosis de 75 mg. Si se interrumpe el tratamiento, el

efecto farmacológico permanece a lo largo de los 8 días siguientes, dato a tener en cuenta en caso de tener que someter al paciente a un procedimiento quirúrgico de otra naturaleza. La rapidez de su acción permite una cobertura antitrombótica desde el mismo momento de la implantación del "stent".

Los diversos estudios comparativos entre las asociaciones ASS + Ticlopidina y ASS + Clopidogrel han permitido establecer:

- 1.- La incidencia de trombosis del "stent" es similar ( 1.2 % vs 0.8 % ).
- 2.- La incidencia de efectos secundarios hematológicos es significativa menor en la asociación ASS + Clopidogrel ( igual o inferior al 0,1 % vs 0.35 %)
- 3.- La eficacia y efecto preventivo de accidentes isquémicos es similar.
- 4.- La rapidez de acción es significativa a favor de la asociación ASS + Clopidogrel.
- 5.- El coste de la ASS + Clopidogrel (tratamiento de 1 mes ) es al coste de la asociación ASS + Ticlopidina. ( 76 euros vs 43,63 euros).

## **CONCLUSIÓN**

La utilización de clopidogrel se revela como una alternativa antiagregante de primera elección para todos los pacientes a los que se debe colocar un " stent".

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Antiplatelet Trialist Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Br.Med.J.1994; 308: 81-106.
- 2.- Thebault JJ, Kieffer G, Cariou R. Single-dose pharmacodynamics of clopidogrel. Semin.Thromb.Hemost.1999; 25 (supl.2): 3-8
- 3.- Mishkel GJ, Lucore ChL, Ligon RW, Trokey J. Clopidogrel for the prevention of stent thrombosis. JACC 1999; 33 (supl2): 34 A.
- 4.- Moussa I, Maida R, Roubin G et al. Prospective experience with clopidogrel use after coronary stent implantation in 1100 consecutive patients. Am.J.Cardiol.1999; 84 (supl 6<sup>a</sup>): 4P-5P.
- 5.- Berger PB, Bellot V, Melby S et al. Clopidogrel versus Ticlopidine for coronary stents. JACC 1999; 33 (supl 2): 33.
- 6.- Wysowski DK, Bacsanyi J. Blood dyscrasias and hematologic reactions in ticlopidine users. JAMA 1996; 276:952.