

# Doble antiagregación plaquetaria: indicaciones y duración

## PUNTOS CLAVE

- La doble antiagregación plaquetaria (DAGP) ha demostrado su eficacia en la disminución del riesgo isquémico y la prevención de eventos cardiovasculares, sin embargo, se asocia a un incremento del riesgo hemorrágico.
- Las **indicaciones** bien establecidas de la DAGP son:
  - o prevención secundaria de síndrome coronario agudo.
  - o prevención de trombosis sobre *stent*.
  - o prevención primaria de ictus cardioembólico como parte de la triple terapia antitrombótica (anticoagulantes orales+DAGP) en determinados pacientes con fibrilación auricular.
- No se ha establecido la **duración óptima** del tratamiento con DAGP. Las guías recomiendan acortar o prolongar el tratamiento de forma individualizada en cada paciente, para conseguir el equilibrio entre disminución del riesgo isquémico e incremento del riesgo hemorrágico. Las recomendaciones más generales acerca de la **duración** del tratamiento con DAGP son:
  - o tras síndrome coronario agudo: al menos 6-12 meses.
  - o en pacientes con enfermedad coronaria estable tras intervención coronaria percutánea:
    - al menos 1 mes (si implante de *stent* metálico).
    - 6 meses (tras el implante de *stent* liberador de fármacos).
- No se recomienda la DAGP en la prevención secundaria de ictus o accidente isquémico transitorio no cardioembólico.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades vasculares, entre las que se incluyen fundamentalmente la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica, presentan elevada morbilidad, constituyen una de las principales causas de discapacidad y son la primera causa de muerte en los países occidentales (1). En Andalucía en el año 2013 la mortalidad por causa cardiovascular supuso un 32,99% del total de defunciones, situándose por encima de la media española (30,09%), siendo la segunda comunidad autónoma con mayor índice de mortalidad cardiovascular. No obstante, este índice se mantiene en descenso progresivo desde el año 2007, en el que la mortalidad fue del 35,86% (2).

El primer paso en la prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares y en la reducción de la mortalidad cardiovascular es la modificación del estilo de vida y el control de factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión e hipercolesterolemia) (1,3); el segundo paso es la antiagregación plaquetaria, siendo el ácido acetilsalicílico (AAS) el tratamiento antiagregante de elección. La doble antiagregación plaquetaria (DAGP) ha demostrado su eficacia en la reducción del riesgo isquémico y prevención de nuevos eventos cardiovasculares tras síndrome coronario agudo y tras implantación de *stent*, sin embargo, se asocia a incremento del riesgo hemorrágico. La duración del tratamiento, actualmente objeto de discusión y debate, debe ajustarse para conseguir el **equilibrio** entre eficacia en la **disminución del riesgo isquémico** y la **aparición de eventos hemorrágicos** (3-5).

Se entiende por DAGP la combinación de AAS con uno de los nuevos antiagregantes orales o inhibidores de los receptores P2Y12 de adenosina bifosfato (clopidogrel, prasugrel y ticagrelor), cuyas principales características figuran en la tabla 1 (3,6,7).

La duración de la DAGP hace referencia al tiempo que se mantiene el segundo antiagregante añadido al AAS. El tratamiento con AAS en monoterapia se continúa indefinidamente en pacientes con enfermedad coronaria (6).

El tratamiento con DAGP se recomienda en la **prevención secundaria del síndrome coronario agudo (SCA)** (6-8) y en **prevención de trombosis sobre *stent*** (6,7,9).

La DAGP en combinación con anticoagulante oral (ACO+DAGP) o triple terapia antiagregante está indicada en prevención primaria de ictus cardioembólico en pacientes con fibrilación auricular y alto riesgo de ictus, a los que además se les implanta un *stent* por presentar enfermedad coronaria (10). En prevención secundaria de ictus no cardioembólico (3,11,12) el tratamiento de elección es la monoterapia con AAS y la DAGP **sólo** se recomienda en **casos excepcionales** y durante un corto periodo (13,14).

El objetivo de este artículo es revisar las indicaciones de la DAGP y su duración óptima en cada una de ellas.



## SUMARIO

- Introducción.
- Prevención secundaria de síndrome coronario agudo (SCA).
  - o Evidencias sobre eficacia y seguridad de la DAGP más allá de 12 meses tras SCA.
  - o ¿Qué pacientes pueden beneficiarse de prolongar la DAGP más de 12 meses?
- Prevención trombosis sobre *stent*.
- Prevención primaria de ictus cardioembólico.
- Prevención secundaria de casos excepcionales de ictus no cardioembólico.

Características de los nuevos antiagregantes orales			
	CLOPIDOGREL	PRASUGREL	TICAGRELOR
Dosis de carga	300-600 mg	60 mg	180 mg
Dosis mantenimiento	75 mg/día	10 mg/día (#)	90-60 mg/12 horas (*)
Comienzo de la acción	2-6 horas	30 minutos	30 minutos
Duración de la acción	3-10 días	7-10 días	3-5 días
Efecto reversible	NO	NO	SI
Indicaciones	- Tras implante de <i>stent</i> en pacientes con enfermedad coronaria estable - En prevención secundaria de SCA si riesgo hemorrágico elevado	En prevención secundaria de SCA tratado con ICP o CABG	En prevención secundaria del SCA: cuando el tratamiento sea sólo farmacológico con DAGP o se realice ICP o CABG; no indicado en caso de realizar fibrinólisis
Riesgo hemorragia	+	+++	+++
Otros efectos adversos	Erupción cutánea	Erupción cutánea	Disnea/pausas sinusales
Precauciones	- Posible interacción con IBP (reducción de eficacia) y otros inhibidores de receptores CYP219	Contraindicado en: - hemorragia intracraneal previa - hemorragia activa - antecedentes de ictus o TIA - insuficiencia hepática grave Precaución en: - ≥75 años - <60kg - anatomía coronaria desconocida	Contraindicado en: - hemorragia intracraneal previa - hemorragia activa - insuficiencia hepática grave - administración concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 Precaución en: - EPOC y asma - riesgo de bradicardia
CABG: cirugía de revascularización coronaria; ECE: enfermedad coronaria estable; IBP: inhibidores de la bomba de protones; ICP: intervención coronaria percutánea; SCA: síndrome coronario agudo; TIA: accidente isquémico transitorio; (#): 5 mg/día en ≥75 años o <60 kg; (*): presentación de 60 mg no disponible en España.			
Tabla 1. Modificada de (8).			

## PREVENCIÓN SECUNDARIA DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO (SCA)

El SCA puede manifestarse según su intensidad y duración como angina inestable, infarto de miocardio (IM) con o sin elevación del segmento ST, o muerte súbita. Según las recomendaciones de las guías (6-8,15,16) la **DAGP está indicada tras un SCA con o sin elevación del segmento ST**, independientemente de que se trate sólo con DAGP o además se realice otro tratamiento: fibrinólisis, cirugía de revascularización coronaria (CABG) o intervención coronaria percutánea e implantación de *stent* (ICP/*stent*).

Tras un SCA la recomendación es iniciar el tratamiento con una dosis de carga de AAS (150-300 mg) seguida de dosis de 75-100 mg/día y añadir un segundo antiagregante (ver tabla 1) (6-8,15,16). Las actualizaciones de las guías del *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* de 2016 (6), la guía del *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* de 2016 para el tratamiento del *Acute coronary syndrome* (16) y la guía de la *European Society of Cardiology (ESC)* (8) recomiendan **ticagrelor** en pacientes con riesgo de eventos isquémicos moderado-alto tratados sólo con DAGP y en los que se realiza ICP/*stent*.

La duración óptima del tratamiento con DAGP **no se ha establecido**; así, las actualizaciones de las guías del *ACC/AHA* de 2016 (6) y las guías de la *ESC* sobre SCA sin elevación ST de 2015 (8) y de SCA con elevación ST de 2012 (17) recomiendan mantener la DAGP **al menos 12 meses**, mientras que el *SIGN* de 2016 recomienda 6 meses (16). No obstante, todas ellas contemplan la posibilidad de prolongar la DAGP de **modo individualizado** en aquellos pacientes que presentan elevado riesgo isquémico y bajo riesgo hemorrágico y que hayan tolerado bien el tratamiento con DAGP (no hayan sufrido hemorragias) (ver algoritmo) (6,8,16).

## Evidencias sobre eficacia y seguridad de DAGP después de 12 meses tras SCA

En los estudios CHARISMA (2006) (18,19) y DAPT (2014) (20) se atisbaron los beneficios de prolongar la DAGP más allá de los 12 meses recomendados por la mayoría de las guías (6,8,17).

En ambos estudios se evaluó la prolongación de la DAGP (AAS+clopidogrel o prasugrel) hasta 28 meses tras infarto de miocardio (18,19) o hasta 30 meses tras implante de *stent* (20). En ambos estudios se observó reducción en la variable compuesta (muerte, infarto o ictus) fundamentalmente a expensas de la reducción de infartos. No obstante, las hemorragias moderadas y graves fueron significativamente más frecuentes en el grupo tratado con la DAGP.

En el año 2015 se intensificó el debate tras la publicación del estudio PEGASUS-TIMI 54 (21). El objetivo del ensayo fue demostrar el potencial beneficio de la DAGP en pacientes que habían sufrido un IM entre uno y tres años antes. Los participantes (21.162) además de un IM previo y edad ≥50 años, presentaban al menos un factor de riesgo (diabetes mellitus, un segundo IM previo, enfermedad coronaria multivasa, enfermedad renal crónica o edad ≥65 años). Se aleatorizaron en tres grupos para recibir: AAS+ticagrelor 90 mg/12 horas, AAS+ticagrelor 60 mg/12 horas o AAS+ placebo. Como variable primaria se utilizó la compuesta por muerte cardiovascular, IM e ictus. A los **36 meses** de tratamiento con DAGP, el porcentaje de eventos fue de 7,8% en el grupo AAS+ticagrelor 90 mg/12 horas, 7,7% grupo AAS+ticagrelor 60 mg/12 horas y 9,04% en los grupos placebo. La incidencia de hemorragias fue mayor en los grupos de tratamiento, pero no las hemorragias intracraneales o mortales.

Se estimó que por cada 1.000 pacientes tratados en un año con AAS+ticagrelor 90 mg/12horas se evitaron 4 eventos isquémicos y se comunicaron 4 eventos hemorrágicos; y, con AAS+ticagrelor 60 mg/12horas se evitaron 4 eventos isquémicos y se comunicaron 3 eventos hemorrágicos. Por tanto, el beneficio neto fue mayor con la dosis de 60 mg (21,22), pendiente de aprobación pero actualmente no disponible en España (23).

Las evidencias, ensayos y metanálisis, publicados en los tres últimos años, en los que se compararon distintas duraciones de la DAGP pueden consultarse en la tabla 2. En algunas de estas evidencias se observó un incremento en la incidencia de muerte general y no cardiovascular asociada a la prolongación de la DAGP (22).

Evidencias comparativas (2014-2016) de distinta duración del tratamiento con DAGP

	Ensayo o Autor Revista. año	Duración evaluada (meses)	Resultados	Efectos adversos
<b>ENSAYOS</b>				
DAGP más de 12 meses tras SCA	<b>CHARISMA</b> <a href="#">N Engl J Med.</a> 2006	≈28	Sólo en pacientes con IM: ↓ (Muerte cardiovascular+IM+ictus)	↑ Hemorragias graves
	<b>DAPT</b> <a href="#">N Engl J Med.</a> 2014	30 vs. 12	↓ (Muerte cardiovascular+IM+ictus) ↓ Trombosis sobre <i>stent</i>	↑ Hemorragias moderadas y graves ↑ Mortalidad no cardiovascular
	<b>PEGASUS-TIMI 54</b> <a href="#">N Engl J Med.</a> 2015	36 vs. 12	↓ (Muerte cardiovascular+IM+ictus)	↑ Hemorragias NO ↑ hemorragias graves NO ↑ hemorragias intracraneales
DAGP acortada tras ICP/SLF en pacientes con ECE	<b>SECURITY</b> <a href="#">J Am Coll Cardiol.</a> 2014	6 vs. 12	NO se observan diferencias entre los grupos	↓ Hemorragias mayores
	<b>ISAR-SAFE</b> <a href="#">Eur Heart J.</a> 2015	6 vs. 12	En (Muerte cardiovascular+IM+ictus) 6 meses NO inferior a 12 meses.	NO ↑ hemorragias
	<b>ITALIC</b> <a href="#">J Am Coll Cardiol.</a> 2015	6 vs. 24	NO se observan diferencias entre los grupos	NO se observan diferencias entre los grupos
<b>METANÁLISIS</b>				
Navarrese EP et al. <a href="#">BMJ.</a> 2015	<12 vs. 12		NO ↑ eventos isquémicos	↓ Hemorragias
	>12 vs. 12		↓ IM	↑ Mortalidad no cardiovascular ↑ Hemorragias
Bittl JA et al. <a href="#">BMJ.</a> 2016	3-6 tras SLF		↓ Trombosis sobre <i>stent</i>	↑ Mortalidad
	>12 tras IM		↓ (Muerte cardiovascular+IM+ictus)	↑ Hemorragias ↑ Mortalidad no cardiovascular
Patti G et al. <a href="#">Am Heart J.</a> 2016	≥12 tras IM		↓ 6/1.000 eventos ↓ 2/1.000 muertes cardiovasculares	↑ Hemorragias graves (0,9 con clopidogrel y 1,9 con prasugrel)
Spencer FA et al. <a href="#">Ann Intern Med.</a> 2015	12-24 vs. 3-6		↓ 8/1.000 IM	↑ Hemorragias graves 6/1.000 pacientes-año ↑ Mortalidad no cardiovascular
Elmariah S et al. <a href="#">Lancet.</a> 2015	DAGP 12-24 vs. 1-6 ó DAGP 12-24 vs. AAS		NO ↑ mortalidad por cualquier causa	↑ Mortalidad no cardiovascular en algunos grupos de pacientes ↑ Hemorragias mayores
Palmerini T et al. <a href="#">Lancet.</a> 2015	3-6 vs. ≥12		En ambos grupos eficacia comparable en mortalidad, IM y trombosis sobre <i>stent</i> En grupo ≥12 meses ↓IM, ↓trombosis sobre <i>stent</i> , NO ↓mortalidad	↑ Mortalidad no cardiovascular en el grupo de ≥12 meses ↑ Hemorragias
Giustino G et al. <a href="#">J Am Coll Cardiol.</a> 2015	≤6 vs. ≥12		≤6 meses ↑ trombosis sobre <i>stent</i> (no con <i>stent</i> de 2ª generación) ↑ ligero de IM	↓ Hemorragias ↓ Mortalidad general
Pandit A et al. <a href="#">Catheter Cardiovasc Interv.</a> 2015	≤6 vs. ≥12		NO se observan diferencias	↓ Hemorragias
Udell JA et al. <a href="#">Eur Heart J.</a> 2016	DAGP≈30 vs. AAS		↓ (Muerte cardiovascular+IM+ictus) ↓ Trombosis sobre <i>stent</i>	↑ Hemorragias graves NO ↑ hemorragias intracraneales NO ↑ mortalidad no cardiovascular
Palmerini T et al. <a href="#">Eur Heart J.</a> 2016	3-6 vs. ≥12		3- 6 meses es suficiente tras SLF	↑ Mortalidad no cardiovascular en el grupo de ≥12 meses
Ziada KM et al. <a href="#">Catheter Cardiovasc Interv.</a> 2016	≤6 vs. ≥12		No ↑ riesgo muerte+IM+ictus	↓ Hemorragias graves
Wassef AWA et al. <a href="#">J Invasive Cardiol.</a> 2016	3-6 vs. ≥12		Sin diferencias en mortalidad, IM y trombosis sobre <i>stent</i> incluidos los casos de SCA	↓ Hemorragias

DAGP: doble antiagregación plaquetaria; ECE: enfermedad coronaria estable; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; SCA: síndrome coronario agudo; SLF: *stent* liberador de fármacos.

Tabla 2.

### ¿Qué pacientes pueden beneficiarse de prolongar la DAGP más de 12 meses?

Las características de los pacientes del estudio PEGASUS-TIMI 54, pueden orientar sobre que pueden beneficiarse del tratamiento con DAGP después de 12 meses tras SCA los pacientes que presentan elevado riesgo isquémico (18,22). Esto parece confirmarse en un estudio realizado en España en el que pacientes con IM ya en fase estable, de entre 50-74 años y alguna de las características del PEGASUS-TIMI 54, a los 4,7 años presentaron mayor riesgo de muerte cardiovascular y por cualquier causa que los que no presentaban ninguna de las estas características (24).

La decisión de prolongar el tratamiento con DAGP más de 12 meses dependerá de la **relación riesgo isquémico / riesgo hemorrágico** de cada paciente. La **estratificación del beneficio/riesgo** de prolongar la DAGP no resulta fácil, algunos factores se asocian tanto a riesgo isquémico como hemorrágico (ver tabla 3) (6). Las guías del SIGN (16) y la de la ESC (8) consideran la escala TIMI, la clasificación GRACE y la calculadora [GRACE 2.0](#) para la evaluación de riesgo isquémico y las escalas HAS-BLED o CURSADE para estratificar el riesgo hemorrágico (7).

Las guías de la ACC/AHA (6) han propuesto la herramienta denominada **DAPT Score**, derivada del estudio DAPT (20), que puntúa las variables que se muestran en la tabla 3. Las puntuaciones pueden oscilar entre -2 y 10, siendo 2 el valor de corte predictivo: si la relación **beneficio/riesgo  $\geq 2$**  se asocia a **favor de la prolongación** de la DAGP, mientras que la puntuación  **$< 2$  desfavorable a la prolongación de la DAGP más de 12 meses**.

### PREVENCIÓN DE TROMBOSIS SOBRE STENT

El objetivo del implante de *stent* es restaurar el flujo sanguíneo normal de los vasos coronarios, no obstante, sobre la superficie del *stent* pueden formarse trombos y causar nuevos eventos. El tratamiento con DAGP reduce el riesgo de trombosis sobre el *stent* y la recurrencia de eventos isquémicos (6-9).

La duración del tratamiento con DAGP tras implantación de *stent* depende en primer lugar de la indicación (ver algoritmo):

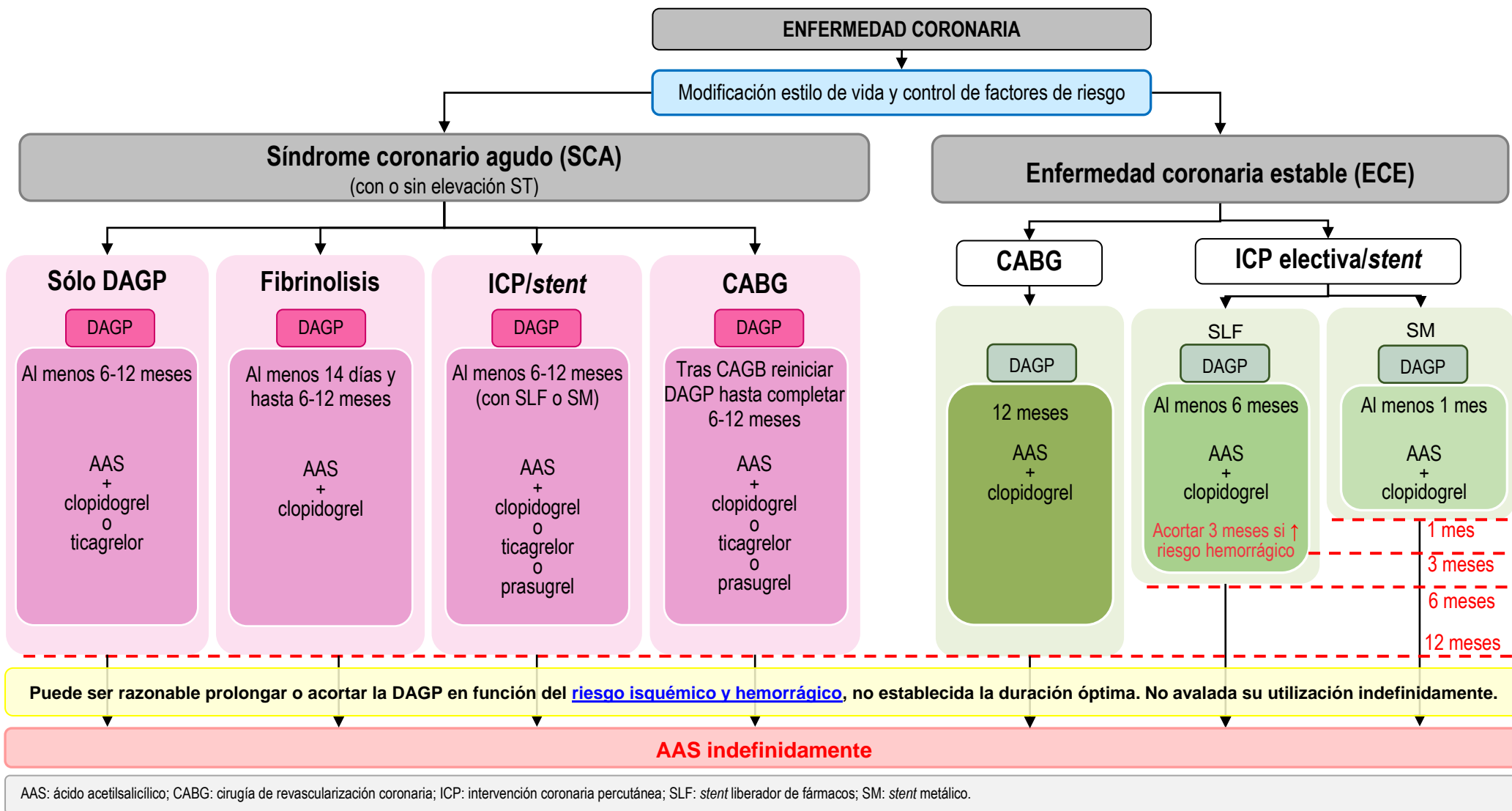
Factores evaluados en DAPT Score	
VARIABLE	PUNTUACIÓN
Edad $\geq 75$ años	-2
Edad: 65-75 años	-1
Edad $< 65$ años	0
Tabaquismo actual	1
Diabetes mellitus	1
IM	1
Historia de IM o ICP	1
Diametro de <i>stent</i> $< 3$ mm	1
SLF-paclitaxel	2
Injerto en vena safena	2
ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; SLF: <i>stent</i> liberador de fármacos.	
Tabla 3. (6)	

- Prevención secundaria de **SCA**: como se ha visto anteriormente las guías internacionales recomiendan al menos **6-12** meses (6-8,16,17).
- Pacientes con **enfermedad coronaria estable (ECE)** en los que se realiza ICP electiva con implantación de *stent*, con el fin de mejorar la sintomatología y el pronóstico. Las guías recomiendan **clopidogrel** como segundo antiagregante y distinta duración dependiendo del tipo de *stent* implantado (6,7,9):

- *stent* metálico (**SM**): al menos **1 mes**.
- *stent* liberador de fármacos (**SLF**): al menos **6 meses**.

Las evidencias han mostrado superioridad en eficacia y seguridad de los SLF de nueva generación, que presentan estructura con filamentos más finos de polímeros biodegradables o de mayor biocompatibilidad y que liberan fármacos antiproliferativos (7), sugiriendo eficacia de DAGP durante 3-6 meses para prevenir las trombosis inmediatas o tempranas sobre el *stent* (5,22). Por lo que las guías (6-9,17), aún sin especificar la duración óptima (ver algoritmo), consideran razonable acortar a 3 meses la DAGP tras implante de SLF de última generación en pacientes con alto riesgo de hemorragia (ver tabla 4).

Factores de riesgo isquémico y hemorrágico que influyen en la duración del tratamiento con DAGP	
Factores de riesgo isquémico Considerar prolongación de DAGP	Factores de riesgo hemorrágico Considerar reducción de DAGP
Edad avanzada	Hemorragia anterior
SCA	Tratamiento con ACO
Múltiples IM anteriores	Sexo femenino
Enfermedad arterial coronaria	Edad avanzada
Diabetes mellitus	Bajo peso
Enfermedad renal	Enfermedad renal
<b>Aumentan el riesgo de trombosis sobre <i>stent</i></b>	Diabetes mellitus
SCA	Anemia
Diabetes mellitus	Tratamiento crónico con corticosteroides o terapia con AINE
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo $< 40\%$	
SLF de 1ª generación	
<i>Stent</i> de pequeño tamaño	
<i>Stent</i> infraexpandido	
<i>Stent</i> de diámetro pequeño	
<i>Stent</i> de mayor longitud	
<i>Stent</i> de bifurcaciones	
Reestenosis intra- <i>stent</i>	
ACO: anticoagulantes orales; AINE: antiinflamatorios no esteroides; IM: infarto de miocardio; SCA: síndrome coronario agudo; SLF: <i>stent</i> liberador de fármacos	
Tabla 4. Tomada de (6).	



Algoritmo 1. Modificado de (6-9,16,17)



## PREVENCIÓN PRIMARIA DE ICTUS CARDIOEMBÓLICO

La triple terapia antitrombótica (**ACO+DAGP**) está indicada en pacientes con fibrilación auricular que presentan alto riesgo de ictus (CHADS<sub>2</sub> o CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥2) y además se les implanta *stent* (3,7,10,14).

La pauta y duración de las distintas fases de la [triple terapia anti-trombótica](#) se ha tratado recientemente en el BTA (10) y su contenido no se ha visto modificado por la publicación de la guía de ESC para el tratamiento del SCA sin elevación ST (8).

## PREVENCIÓN SECUNDARIA DE CASOS EXCEPCIONALES DE ICTUS NO CARDIOEMBÓLICO

Los pacientes que han sufrido un ictus presentan un elevado riesgo de sufrir nuevos episodios cardiovasculares incluyendo la recurrencia del ictus y la mortalidad cardiovascular. El riesgo medio anual de padecer una recurrencia tras un episodio inicial de ictus isquémico o accidente isquémico transitorio (TIA) es aproximadamente del 3-4%, aunque el riesgo individual viene determinado por distintos factores como la edad, comorbilidad y adherencia al tratamiento (14).

La guía europea de la ESC para la prevención cardiovascular (2016) (3), la guía SIGN para la utilización de antitrombóticos (11), y en nuestro medio el Proceso Asistencial Integrado de Ictus (2015) (12), consideran **la monoterapia con AAS** (75-100 mg/día) el tratamiento de elección en prevención secundaria ictus o TIA de origen no cardioembólico; otra opción de tratamiento es la combinación AAS con dipiridamol de liberación prolongada (3,11,13,14), presentación no disponible en España (23), clopidogrel (75 mg/día) puede ser la alternativa en caso de intolerancia o contra-indicación al AAS (13,14).

No existen evidencias de la eficacia de la DAGP en prevención secundaria de ictus, por lo que **no se recomienda la DAGP a largo plazo**.

La American Heart Association/American Stroke Association 2014 (14) y *Canadian Stroke Best Practice* (2014) (13), en sus guías para la prevención secundaria del ictus consideran el tratamiento con la combinación AAS (75-150 mg/día) + clopidogrel (75 mg/día), durante **90 días**, en **casos excepcionales** de ictus o TIA (asociado en un 70-90% a estenosis grave de arteria intracraneal importante). Las dos guías advierten que este tratamiento **no se recomienda a largo plazo** (13,14).

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Navarro Moya FJ et al. Riesgo vascular. [PAI](#). 2010.
- 2- Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte 2013. [Tablas Nacionales. Defunciones por causas](#). (Consultado en 2016).
- 3- Piepoli MF et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. [Eur J Prev Cardiol](#). 2016;23(11):NP1-NP96.
- 4- Making goldilocks happy. Not too short, not too long, but just right. Duration of dual antiplatelet therapy (DAPT) & triple therapy for cardiovascular & cerebrovascular indications. [RxFiles. Saskatoon Health Region \(SHR\)](#). 2016.
- 5- Palmerini T et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: conceptual evolution based on emerging evidence. [Eur Heart J](#). 2016;37(4):353-64.
- 6- Levine GN et al. 2016 ACC/AHA Guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: An update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of st-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-st-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. [Circulation](#). 2016;134(10):e123-55.
- 7- Windecker S et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). [Eur Heart J](#). 2014;35(37):2541-619.
- 8- Roffi M et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. [Rev Esp Cardiol](#). 2015;68(12):1125.e1-e64.
- 9- Montalescot G et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. [Eur Heart J](#). 2013;34(38):2949-3003.
- 10- Anticoagulantes + antiagregantes en fibrilación auricular y enfermedad coronaria: indicaciones y duración. [Bol Ter Andal](#). 2015;30(2).
- 11- Antithrombotics: indications and management. [SIGN](#). 2012.
- 12- Jiménez Hernández MD et al. Ictus. [PAI](#). 2015.

- 13- Shelagh B et al. Canadian Stroke Best Practices Advisory Committee. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: secondary prevention of stroke guidelines, update 2014. [Int J Stroke](#). 2015;10(3):282-91.
- 14- Kernan WN et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. [Stroke](#). 2014;45(7):2160-236.
- 15- [NICE](#). MI-secondary prevention: Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. CG172. 2013.
- 16- [SIGN](#). Acute coronary syndrome. SIGN 148. 2016.
- 17- Steg PG et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. [Eur Heart J](#). 2012;33(20): 2569-619.
- 18- Ruiz Nodar JM. Doble antiagregación más allá del año tras el infarto: ha llegado el momento y empezamos a conocer para que pacientes. [Rev Esp Cardiol](#). 2016;69(5):471-3.
- 19- Park Y et al. Dual antiplatelet therapy after coronary stenting. [Expert Opin Pharmacother](#). 2016;17(13):1775-87.
- 20- Mauri L et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drugeluting stents. [N Engl J Med](#). 2014;371:2155-66.
- 21- Bonaca MP et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. [N Engl J Med](#). 2015;372(19):1791-800.
- 22- Bittl JA et al. Duration of dual antiplatelet therapy: A systematic review for the 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. [J Am Coll Cardiol](#). 2016;68(10):1116-39.
- 23- BOT Plus 2.0. Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®. 2016.
- 24- Marrugat J et al. Prevalencia y pronóstico de los pacientes con infarto de miocardio de alto riesgo candidatos a doble tratamiento antiagregante prolongado. [Rev Esp Cardiol](#). 2016;69(5):480-7.

<b>Abreviaturas</b>	
AAS:	Ácido acetilsalicílico
AINE:	Antinflamatorios no esteroides
ACO:	Anticoagulante oral
CABG:	Cirugía de revascularización coronaria (siglas en inglés)
DAGP:	Doble antiagregación plaquetaria
ECE:	Enfermedad coronaria estable
IBP:	Inhibidores de la bomba de protones
ICP:	Intervención coronaria percutánea
IM:	Infarto de miocardio
SCA:	Síndrome coronario agudo
SLF:	Stent liberador de fármacos
SM:	Stent metálicos
TIA:	Accidente isquémico transitorio (siglas en inglés)

**En la revisión de este artículo han participado: D. Manuel Almendro Delia. Médico Especialista en Cardiología. Unidad Coronaria. UGC Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. y D. Rafael J. Hidalgo Urbano. Médico Especialista en Cardiología. Director de la UGC Intercentros de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de los Hospitales Virgen Macarena y Virgen del Rocío. Director del Plan Integral de Atención a las Cardiopatías de Andalucía. Sevilla**

Centro Andaluz de Información de Medicamentos.  
CADIME  
Programa de la Consejería de Salud y Bienestar Social  
dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

ISSN: 0212-9450  
INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES:  
Escuela Andaluza de Salud Pública.  
Cuesta del Observatorio nº 4  
18080 Granada  
Tfno: 958027400  
E-MAIL: cadime.easp@juntadeandalucia.es  
WEB: www.cadime.es

**SECRETARIO DE REDACCIÓN:** Antonio Matas Hoces.  
**REDACCIÓN CADIME:** Victoria Jiménez Espínola, María del Mar Láinez Sánchez, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez  
**DOCUMENTACIÓN:** María Victoria Mingorance Ballesteros  
**COMITÉ EDITORIAL:** Emilio Alegre del Rey, Sonia Anaya Ordoñez, Idoia Arrillaga Ocampo, Jose Luis Castro Campos, Beatriz García Robredo, Pedro Martín Muñoz, María Jesús Ordoñez Ruiz, María Dolores Sánchez Mariscal, Ismael Tinoco Racero, Jaime Torelló Iserte.



El Boletín Terapéutico Andaluz (BTA) es una publicación destinada a los profesionales sanitarios de Andalucía con el fin de informar y contribuir a promover el uso adecuado de los medicamentos. Este boletín es miembro de la Sociedad Internacional de Boletines Independientes de Medicamentos (I.S.D.B)