



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)

**"Impacto de la Terapia Antiagregante Plaquetaria sobre la morbimortalidad
perioperatoria en pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo."**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA

PRESENTA:

DR. LUIS FÉLIX CAMPOS MÚZQUIZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL

CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"



CIUDAD DE MÉXICO. 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Mauricio DiSilvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación
del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

Dr. Guillermo Díaz Quiroz
Profesor Titular de la Especialidad de Cirugía Cardiorácica
en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

Dr. Guillermo Díaz Quiroz
Jefe del servicio de Cirugía Cardiovascular
en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

Dr. José Luis Aceves Chimal
Director de Tesis
Servicio de Cirugía Cardiovascular
del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

Dr. Luis Félix Campos Múzquiz
Tesista
Residente de Cuarto año del Servicio de Cirugía Cardiorácica
del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

INDICE

| | |
|--------------------------------|----|
| I: Resumen | 6 |
| II: Introducción | 7 |
| III: Marco teórico | 10 |
| IV: Planteamiento del problema | 17 |
| V: Justificación | 19 |
| VI: Objetivo general | 21 |
| VII: Objetivos específicos | 21 |
| VIII: Diseño del estudio | 22 |
| IX: Resultados | 25 |
| X: Discusión | 30 |
| X: Conclusiones | 33 |
| XI: Fuentes de información | 34 |

AGRADEDIMIENTOS

A Dios por la existencia, los retos que en ella he encontrado y la oportunidad de errar para crecer en el camino que definimos como vida.

Mis maestros, quienes creyeron a pesar de la inexperiencia, honrándome al compartir sus conocimientos, haciéndome compañero y cómplice en la inquietud de aspirar a ser cirujano *de corazón*, inspirándome con su presencia y conducencia médica a querer saber más – hacer más. Ante todo por depositarme la confianza para aprender, ejercer y crecer con sus pacientes. En especial al Dr. Aceves, Dr. Flores, Dr. Jaime y Dr. González que no permitieron a mis valores conocer flaqueza frente al embate de la adversidad.

Mis hermanos de la residencia, guerreros implacables por un objetivo común: resilientes, justos, soñadores. Alberto Machuca por ser brazo derecho, pilar y soporte en cada reto y ocurrencia, Mario y Christopher por no permitirme olvidar el honor y dignidad de un especialista en Cirugía, Cristian y José por demostrar que la humildad y sencillez pueden ir de la mano con el orgullo del cirujano. Marcela por la dedicación y apoyo incondicional. Fidel, Nereo y Rubén, mis maestros. Pues la demanda que exige un corazón enfermo no hubiera sido soportable sin su compañía, a través de una residencia médica mutante.

Mi Madre, familia y amigos por la paciencia de llamadas y mensajes sin responder, los encuentros abreviados y la falta de atención.

El instituto y sus autoridades por confiarme el espacio para crecer desde el internado hasta la culminación de mi formación universitaria.

Los pacientes, quienes sin conocernos nos concedieron su fe en alcanzar una mejor calidad de vida, nos hicieron partícipes de sus confesiones ante la inminente amenaza de la muerte, ofreciendo su cuerpo y enfermedad para aprender confiando siempre en nuestra vocación de servirles.

Y a Aki... por ser mi razón.

I: Resumen

La enfermedad de Tronco Coronario Izquierdo requiere revascularización quirúrgica urgente por su elevada morbilidad y mortalidad. Existe controversia respecto a la suspensión o continuidad de la administración de antiagregantes plaquetarios por el riesgo de incrementar el sangrado postoperatorio que propicie re-exploración quirúrgica, mayor morbilidad y consumo de hemoderivados.

Objetivo: Determinar el impacto del tratamiento con antiagregantes plaquetarios sobre la morbimortalidad perioperatoria en pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo.

Método: Seleccionamos pacientes con enfermedad de TCI sometidos a cirugía de revascularización miocárdica y del expediente clínico se registraron variables demográficas, esquema de tratamiento con antiagregantes plaquetarios, re-exploración quirúrgica, morbilidad y consumo de hemoderivados.

Resultados: Analizamos 60 pacientes. La re-exploración por sangrado mostró correlación con la suspensión de antiagregantes plaquetarios menor de 3 días para ASA ($r = 0.44$, $p = 0.02$) y clopidogrel ($r = 0.50$, $p = 0.02$), así como mayor consumo de hemoderivados ($p = 0.01$ y 0.02). La suspensión de antiagregantes plaquetarios (> 4 días) mostró un efecto protector (ASA: RR = 0.88, IC95 = 0.50-0.91 y Clopidogrel: RR = 0.71, IC95 = 0.12-0.89) y de riesgo con suspensión < 3 días (ASA: RR = 1.53, IC95 = 1.1-3.5 y clopidogrel: RR = 1.44, IC95 = 1.2-3.9).

Conclusión: En pacientes con enfermedad de Tronco Coronario Izquierdo la administración de antiagregantes plaquetarios hasta la cirugía incrementa significativamente el sangrado postoperatorio y la suspensión > 4 días tiene un efecto protector.

II: Introducción

El Tronco Coronario Izquierdo (TCI) es el vaso coronario que surge del seno aórtico ipsilateral hasta su bifurcación en la arteria Descendente anterior (DA) y la arteria Circunfleja (Cx). Es responsable de proveer flujo sanguíneo al 75% de la masa ventricular izquierda en pacientes con dominancia derecha o de tipo balanceado y el 100% en caso de dominancia izquierda. Se denomina enfermedad significativa del Tronco Coronario Izquierdo cuando la oclusión del vaso es mayor al 50%, informándose en diversos estudios una incidencia entre 5 y 7% de todos los pacientes sometidos a arteriografía coronaria, asociándose en 70% de los casos a enfermedad arterial coronaria (EAC) multivaso. Tiene una mortalidad del 50% anual en pacientes sintomáticos, de tal manera que se considera actualmente como una condición médica que amerita tratamiento quirúrgico con revascularización urgente. (1)

Desde la década de los ochenta, la observación de trombosis coronaria como desencadenante del infarto agudo de miocardio (IAM), propició estudios con ácido acetilsalicílico (Aspirina), inhibidores de IIb/IIIa e inhibidores del factor Xa. De éstos, el ácido acetilsalicílico y el Clopidogrel (inhibidores IIb/IIIa) mostraron reducción del riesgo de infarto del miocardio y de eventos cardiovasculares adversos a mediano y largo plazo, prevaleciendo dentro del esquema básico de tratamiento para esta enfermedad. (18)

La utilización de la terapia antiagregante en el preoperatorio, además de constituir parte del tratamiento farmacológico básico de la cardiopatía isquémica, pretende proteger los injertos coronarios en el corto y mediano plazo, sin embargo, se incrementa el riesgo de sangrado perioperatorio, lo cual propicia discrepancia entre los médicos especialistas involucrados en el manejo de pacientes con enfermedad del TCI. El Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Cardiológica Americana recomiendan el uso continuado de antiagregantes plaquetarios hasta la cirugía, puesto que en ensayos clínicos han

demostrado un efecto protector para el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos y permeabilidad de los injertos venosos a mediano y largo plazo. Por el contrario, la Asociación Americana de Anestesiología y la Sociedad Europea de Cirujanos del Tórax discrepan de este criterio, puesto que igualmente existe evidencia publicada en la literatura médica que muestra mayor sangrado postoperatorio que amerita re-exploración quirúrgica y mayor consumo de hemoderivados. (19,20)

En el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, los pacientes con enfermedad de TCI eventualmente han sido sometidos a procedimientos de revascularización quirúrgica, los cuales han recibido diferentes esquemas de tratamiento preoperatorio con antiagregantes plaquetarios y anticoagulación parenteral de acuerdo con el criterio médico del médico tratante, pero a la fecha no se ha realizado un análisis del impacto que tienen estos esquemas de tratamiento sobre la morbilidad y mortalidad. En este estudio identificamos las fortalezas y debilidades de los esquemas de tratamiento con antiagregantes plaquetarios que se administran en pacientes con Trono Coronario Izquierdo.

III: Marco teórico

El Tronco Coronario Izquierdo (TCI) se divide en tres regiones anatómicas: El ostium u origen desde la Aorta, la porción media y la porción distal, diferenciándose del resto de las arterias coronarias por su mayor tejido elástico, lo cual explica su forma enrollada y alta tasa de re-estenosis tras la plastia con balón. El segmento distal a la Aorta, muestra la misma arquitectura que las otras coronarias, explicando una afectación por placas ateromatosas similar a la arteria Descendente Anterior y Circunfleja proximal. (1)

Se denomina enfermedad significativa del Tronco Coronario Izquierdo cuando la oclusión del vaso es mayor al 50%, informándose en diversos estudios una incidencia entre 5 y 7% de todos los pacientes sometidos a arteriografía coronaria, asociándose en 70% de los casos a enfermedad arterial coronaria (EAC) multivaso. Tiene una mortalidad del 50% anual en pacientes sintomáticos, de tal manera que se considera actualmente como una urgencia para revascularización quirúrgica. (1)

Tratamiento de la cardiopatía isquémica

El tratamiento de la cardiopatía isquémica ha evolucionado de forma paralela al conocimiento de las bases fisiopatológicas de la enfermedad. Desde la década de los ochenta, la observación de trombosis coronaria como desencadenante del infarto agudo al miocardio (IAM) propició estudios con ácido acetilsalicílico (Aspirina), inhibidores de la IIb/IIIa e inhibidores del factor Xa. De éstos, el ácido acetilsalicílico y el clopidogrel han mostrado reducción del riesgo del infarto del miocardio y eventos cardiovasculares adversos, a mediano y largo plazo, prevaleciendo dentro del esquema básico del tratamiento para esta enfermedad. (2,3)

Otra línea de fármacos que ha contribuido a mejorar el pronóstico de pacientes con cardiopatía isquémica, es la constituida por los inhibidores de la enzima de conversión de

la angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) y los inhibidores de la aldosterona; al intervenir en la modulación del sistema renina – angiotensina – aldosterona previniendo el remodelado ventricular, conservación de la fracción de eyección y reducción de la mortalidad. (4-6)

Mecanismo de acción de los antiagregantes plaquetarios

Ácido Acetilsalicílico o Aspirina (AAS)

Impide la agregación antiplaquetaria mediante la inhibición irreversible de la COX-1 por acetilación de la enzima, bloqueando la conversión de ácido araquidónico en tromboxano A2 (protrombótico). Entre los efectos adversos destacan los gastrointestinales, que se reducen con la administración de protección entérica. Sus contraindicaciones absolutas son alergia al AAS, úlcera péptica activa y sangrado activo. (7-9)

El estudio ISIS-21 demostró que el AAS reduce la mortalidad global en el IAM en 23%. En un meta – análisis que incluyó estudios con diferentes dosis de AAS, se sugiere una eficacia similar con 75 – 325mg/día, pero se recomienda utilizar 75 – 162mg/día, porque en el estudio CURE3 sobre la angina inestable sugirió un incremento de los eventos hemorrágicos dependiente de la dosis. (7)

Clopidogrel

Es un antagonista no competitivo e irreversible del receptor plaquetario P2Y para el ADP e impide la activación de las glucoproteínas IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) y, por tanto, la agregación plaquetaria. La dosis de carga es de 300mg y la de mantenimiento de 75mg/día. En síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST, se recomienda su administración de forma precoz en todos los pacientes en presencia de contraindicaciones para tomar salicilatos y recientemente, su asociación con ácido acetilsalicílico ha demostrado ser superior al uso de fibrinolíticos, (7-11)

El estudio CURE3 mostró que la asociación de Clopidogrel y AAS produce una reducción altamente significativa en la incidencia de muerte, IAM o accidente cerebrovascular (ACV) isquémico al final del seguimiento. El beneficio de esta combinación se observó en los diferentes subgrupos de riesgo (alto, intermedio y bajo). En el grupo de Clopidogrel se detectó un exceso pequeño, aunque significativo, de hemorragias mayores no vitales. El estudio CAPIRE demostró su eficacia en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares en pacientes con aterosclerosis sintomática, definida por Accidente Cerebral Vascular isquémico, IAM o arteriopatía periférica. (7)

Actualmente, la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología (AHA / ACC por sus siglas en inglés) emite en 2016 una recomendación IC para el uso de terapia antiplaquetaria con doble antiagregante plaquetario a base de AAS y Clopidogrel o Ticagrelol por lo menos hasta completar 12 meses después de un evento cardíaco agudo, sin embargo, no contempla esta terapia para enfermedades individuales, englobándola en los diferentes espectros de la enfermedad coronaria. (3,7)

Ticlopidina

Es una tieropiridina que, al igual que el clopidogrel, inhibe la agregación plaquetaria inducida por el ADP y bloquea de forma selectiva e irreversible su receptor en la superficie de la plaqueta. Uno de los efectos de esta inhibición es evitar la activación de la GP IIb/IIIa, que representa el paso final de la agregación plaquetaria. (7)

La farmacocinética no es lineal y tiene un aclaramiento reducido con dosis repetidas. Se metaboliza en el hígado y excreta por el riñón. Con una administración continua, su vida media es de 4 – 5 días. Es recomendada en pacientes sometidos a implantación de stent intracoronario, sin embargo, no se ha utilizado en pacientes sometidos a cirugía de revascularización por sus efectos potenciales de hepatotoxicidad, nefrotoxicidad y

neutropenia, que se llegan a observar hasta en 4% de los pacientes tratados con este fármaco. (12)

Abciximab

Tiene una gran afinidad por el receptor GP IIb/IIIa y también bloquea el receptor de vitronectina, aunque el beneficio terapéutico de este último bloqueo es desconocido. La máxima inhibición plaquetaria se alcanza a las 2 hrs de la administración en bolo y se recupera a las 12 – 24 hrs después de finalizar la infusión del fármaco. No obstante, el anticuerpo circula y se une a nuevas plaquetas hasta 14 días después de su administración, por lo que su uso profiláctico de eventos cardiovasculares no ha mostrado utilidad práctica. (12,13)

Heparinas no fraccionadas

El efecto anticoagulante se ejerce a través de la activación de la antitrombina, que luego inhibe a la trombina y al factor Xa, entre otros factores de la coagulación. Esta inactivación se realiza tras la formación de un complejo ternario en que la heparina, a través de un pentasacárido, se une a la antitrombina, y este complejo heparina – antitrombina se une finalmente a la trombina. La heparina no fraccionada es un mucopolisacárido heterogéneo, lo que le confiere un efecto anticoagulante y unas propiedades farmacocinéticas muy complejas. Se une de forma no específica a proteínas plasmáticas, macrófagos y células endoteliales, por lo que el efecto anticoagulante varía ampliamente entre pacientes y es difícil de predecir, ya que parte de la heparina queda inactivada. También puede unirse a osteoblastos y osteoclastos y producir osteoporosis, así como el factor 4 plaquetario e inducir trombocitopenia (HIT). Además, en pacientes con procesos tromboembólicos la cantidad de heparina que se une a las proteínas

aumenta, por lo que se requieren a menudo dosis muy elevadas de heparina para obtener un efecto anticoagulante óptimo. (7,14)

Terapia antiagregante plaquetaria en cirugía cardíaca.

La terapia antiagregante constituye una de las principales medidas en el manejo clínico de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria. Siendo ampliamente aceptada la introducción del ácido acetilsalicílico desde fases precoces del posoperatorio en pacientes estables, aunque la aplicación de la doble terapia antiagregante, fundamentalmente como combinación de AAS y un agente antagonista del receptor P2Y (Clopidogrel), aún hoy es controvertida. (15)

La utilización de la terapia antiagregante en el preoperatorio, además de constituir parte del tratamiento farmacológico básico de la cardiopatía isquémica, pretende proteger los injertos coronarios, en el corto y mediano plazo, sin embargo, son múltiples los factores relacionados con la trombosis del injerto, de entre los cuales, la terapia antiagregante posoperatoria solo constituye una variable más. Por ello, la posibilidad *a priori* de emitir conclusiones en estudios individuales, unicéntricos y con muestras limitadas, puede verse comprometida o sesgada incluso a pesar de la aleatorización en la selección de los grupos de estudio. A este hecho hay que agregar que la terapia combinada de AAS – Clopidogrel, no tiene una clara homogeneidad en lo referente a la dosificación y tiempo de administración preoperatoria. No obstante, la falla de los injertos coronarios, en especial los de la vena safena invertida, que continúan siendo los más utilizados en la práctica quirúrgica, se estima que entre el 10.9 – 26.4% en el primer año, del 1 a 4% en los años subsiguientes, dando como resultado, a 10 años, aproximadamente un 40% de los injertos ocluidos y del 60% restante, un 50% aproximadamente con estenosis angiográficamente significativas. (15,16)

El tratamiento con antiagregantes plaquetarios combinados de AAS y Clopidogrel ha mostrado reducción de eventos isquémicos recurrentes antes de la cirugía en un 44%, aunque se incrementa el riesgo de sangrado perioperatorio. Por el contrario, la suspensión de la terapia combinada redujo el riesgo de sangrado perioperatorio pero incrementó los eventos isquémicos preoperatorios. Basados en esto, se recomienda actualmente que pacientes con estabilidad isquémica y hemodinámica retrasar la cirugía y optimizar la estrategia antiplaquetaria hasta el mejor momento quirúrgico del paciente. (17)

El sangrado posoperatorio relacionado con la ingesta de antiagregantes plaquetarios preoperatorios, es controversial entre los médicos especialistas involucrados en el manejo de pacientes con cardiopatía isquémica, especialmente en pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo, de tal manera, que en la comunidad médica mundial se discute la necesidad de llegar a acuerdos consensuados entre los cardiólogos, cirujanos y anestesiólogos para el desarrollo de estrategias que optimicen el manejo del paciente y lograr un equilibrio entre la incidencia de eventos isquémicos recurrentes antes de la cirugía y el sangrado perioperatorio. (18)

Los lineamientos propuestos por el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Cardiológica Americana recomiendan, con un nivel de evidencia IB, suspender la terapia antiplaquetaria combinada 5 días previos a la cirugía, siempre que las condiciones del paciente lo permitan. Este criterio es respaldado igualmente por la Asociación Americana de Anestesiología y la Sociedad Europea de Cirujanos del Tórax. Sin embargo, hasta el 20% de los pacientes con alto riesgo presentan recurrencia de nuevos eventos isquémicos agudos, por lo que esta situación de manejo ha sido difícil de estandarizar. (19,20)

Por otro lado, el uso individual de antiagregantes plaquetarios ha mostrado un comportamiento diferente. En el ensayo clínico CURE, se observó que la administración de Clopidogrel preoperatorio redujo la incidencia de infarto del miocardio e infarto cerebral en 14.5 y 16.2% respectivamente, con un efecto protector no significativo de evento cardiovascular adverso (RR 0.89 IC95 0.71 – 1.11), además de un incremento bajo y no significativo del riesgo de sangrado quirúrgico (RR = 1.30 IC95 0.91 – 1.95), aunque los mismos autores proponen que éstos datos deben ser evaluados con precaución, debido a que la mitad de los pacientes incluidos, suspendieron el medicamento 5 días antes de la cirugía, lo cual mostró un sesgo de selección que impide considerarlo como una evidencia recomendable. (20)

Al igual que el Clopidogrel, la administración de AAS preoperatoria también ha probado ser controversial. El estudio PISE II en 100 pacientes mostró un riesgo no significativo de mayor sangrado en la incidencia de eventos isquémicos del corazón y del cerebro. Por el contrario, en 2015 Goldhammer en 728 pacientes, no observó incremento significativo del sangrado posoperatorio, aunque el 60.7% de los pacientes requirió mayor transfusión de concentrados eritrocitarios, 27.6% de plasma fresco congelado y 27.6% de concentrados plaquetarios. (20,21)

Las heparinas de bajo peso molecular, en la década reciente, han mostrado su eficacia en la reducción de la incidencia de eventos trombóticos y tromboembólicos en pacientes con factores de riesgo como obesidad, limitación en la movilización y antecedente de trombosis pulmonar, utilizándose prácticamente en todos los pacientes hospitalizados como terapia profiláctica de eventos tromboembólicos. No obstante, igualmente existe controversia sobre su uso preoperatorio, pues se presume que la acumulación de éstas heparinas en el tejido endotelial y adiposo, se libera con la manipulación del tejido adiposo, cardiovascular y por el estrés aportado por la circulación extracorpórea,

incrementando el sangrado perioperatorio y la incidencia de re – exploración quirúrgica.
(20 – 22)

Los lineamientos actuales para el manejo de pacientes con cardiopatía isquémica y enfermedad de tronco coronario izquierdo, recomiendan con nivel de evidencia IB el uso de antiagregantes plaquetarios combinados (AAS con Clopidogrel), pues reduce importantemente la incidencia de nuevos eventos isquémicos agudos, sin embargo, los lineamientos propuestos por la Sociedad Europea de Cirujanos del Tórax recomiendan el tratamiento con antiagregantes plaquetarios con un nivel de evidencia IIa, debido a que se incrementa el riesgo de sangrado perioperatorio y mayor incidencia de re – exploraciones quirúrgicas. De esta manera, el Colegio Americano de Cardiología recomienda la terapia con un antiagregante plaquetario con un nivel de evidencia IB, en pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo asintomáticos hemodinámicamente estables y en pacientes que deben ser sometidos a cirugía urgente por descompensación hemodinámica o angina inestable. No obstante, en pacientes con enfermedad del TCI mayor al 90% de oclusión sintomáticos y asintomáticos, se recomienda con un nivel de evidencia IIa, el uso de heparina no fraccionada, en el escenario de llevar al paciente a cirugía urgente, suspendiendo esta terapia anticoagulante al menos 12h previo a la cirugía. (3, 18, 21, 24)

IV: Planteamiento del problema

La terapia antiplaquetaria ha mostrado sus beneficios en la reducción del riesgo de nuevos eventos cardiovasculares adversos en pacientes con cardiopatía isquémica, destacando el ácido acetilsalicílico y el Clopidogrel, administrado como monoterapia o en forma combinada. En pacientes que requieren ser sometidos a eventos quirúrgicos, se recomienda suspender la administración de estos fármacos al menos 5 días previos a la cirugía. (19, 20)

En pacientes con cardiopatía isquémica y enfermedad de tronco coronario izquierdo, se recomienda con un nivel de evidencia IA, someter a los pacientes a procedimiento de revascularización quirúrgica urgente, debido al elevado riesgo (RR = 6.7) de muerte súbita en los 90 días posteriores al diagnóstico. (1) En éstos pacientes, el tratamiento con antiagregantes plaquetarios instituido para el manejo de la cardiopatía isquémica, propicia un escenario difícil de resolver, existiendo discrepancia de criterios entre el cardiólogo clínico, anestesiólogo y cirujano cardiovascular. (18 – 24)

Estas discrepancias de criterio de tratamiento con antiagregantes plaquetarios en el preoperatorio de pacientes con enfermedad del TCI, han llegado a un consenso basado en ensayos clínicos y algunos meta – análisis, recomendando que en pacientes con enfermedad de TCI mayor al 90% asintomáticos se suspendan los antiagregantes plaquetarios 5 días previos a la cirugía iniciando heparina de bajo peso molecular, pero en pacientes sintomáticos con angina inestable y compromiso hemodinámico llevar a los pacientes a cirugía urgente e iniciar la administración de concentrados plaquetarios y plasma fresco congelado en el postoperatorio. El nivel de recomendación en pacientes asintomáticos es de nivel IB, pero en pacientes sintomáticos el nivel es IIA, en consideración que el sangrado postoperatorio incrementa la incidencia de re – exploración quirúrgica y la poli transfusión promueve lesión pulmonar y falla cardiaca aguda. (21 – 24)

Este conflicto de criterios en el tratamiento preoperatorio con antiagregantes plaquetarios en pacientes con enfermedad del TCI, se traslada al escenario hospitalario, donde cada cardiólogo y cirujano cardiovascular defienden sus criterios de tratamiento, basado en la evidencia contradictoria publicada en la literatura médica. Considerando que los pacientes con enfermedad del TCI eventualmente han sido sometidos a procedimiento de revascularización quirúrgica en el servicio de Cirugía Cardiorácica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” con la administración de diferentes esquemas de tratamiento antiplaquetario, sin haberse evaluado a la fecha el impacto de la terapia antiagregante plaquetaria sobre la morbimortalidad perioperatoria en pacientes con enfermedad del Tronco Coronario Izquierdo.

V: Justificación

El Tronco Coronario Izquierdo es responsable de proveer flujo sanguíneo al 75% de la masa ventricular izquierda en pacientes con dominancia derecha o de tipo balanceado y el 100% en caso de dominancia izquierda. La aterosclerosis afecta en forma significativa a esta estructura vascular entre 5 y 7% de la población con cardiopatía isquémica, considerándose una lesión del TCI cuando es mayor del 30%, ameritando tratamiento de revascularización quirúrgica urgente cuando la lesión es mayor del 50%. (1 – 3)

En pacientes con enfermedad del TCI, la revisión Task Force para tratamiento de la cardiopatía isquémica, recomienda con un nivel de evidencia IA, someterlos a cirugía de revascularización urgente en consideración que la morbilidad y mortalidad es elevada en los 90 días posteriores al diagnóstico. (15)

El tratamiento antiagregante plaquetario son ácido acetilsalicílico y Clopidogrel, ha mostrado su efectividad en la reducción del riesgo de nuevos eventos cardiovasculares adversos en pacientes con cardiopatía isquémica, pero en pacientes que requieren tratamiento quirúrgico también han mostrado incrementar el riesgo de sangrado posoperatorio y necesidad de re – exploración quirúrgica, recomendando la Sociedad Europea de Cirujanos del Tórax y la Asociación Americana de Anestesiología la suspensión de los antiagregantes plaquetarios al menos 5 días previos al procedimiento quirúrgico. (18 – 24)

Por el contrario, el Colegio Americano de Cardiología, recomienda la continuidad del tratamiento con antiagregantes plaquetarios en pacientes que serán sometidos a cirugía cardiaca, en consideración de su efecto protector sobre la presentación de nuevos eventos cardiovasculares adversos, promoviendo además mayor permeabilidad de los injertos venosos a largo plazo. Sin embargo, con un nivel de evidencia IIA, debido a que

se incrementa el sangrado posoperatorio con incremento de re – exploración quirúrgica, mayor transfusión de concentrados plaquetarios y plasma fresco, lo cual propicia mayor morbilidad cardiopulmonar. (21 – 24)

No existe duda sobre el criterio de tratamiento quirúrgico en pacientes con enfermedad del TCI, especialmente en pacientes con lesión mayor al 90%, sintomáticos, con angina inestable y compromiso hemodinámico, sin embargo, en la evidencia publicada en la literatura médica existe discrepancia en el criterio del tratamiento con antiagregantes plaquetarios. Este conflicto de criterios en el tratamiento con antiagregantes plaquetarios preoperatorios en pacientes con enfermedad del TCI, se traslada al escenario hospitalario, donde cada cardiólogo y cirujano cardiovascular defienden sus criterios de tratamientos, basado en la evidencia contradictoria publicada en la literatura médica.

En el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, los pacientes con enfermedad del TCI eventualmente han sido sometidos a procedimiento de revascularización quirúrgica, los cuales han recibido diferentes esquemas de tratamiento preoperatorio con antiagregantes plaquetarios y anticoagulación parenteral, pero a la fecha no se ha realizado un análisis del impacto que tienen éstos esquemas de tratamiento sobre la morbilidad y mortalidad. En el presente estudio identificamos las fortalezas y debilidades de los esquemas de tratamiento con antiagregantes plaquetarios que se aplican a pacientes con esta enfermedad coronaria.

VI: Objetivo general

Determinar el impacto del tratamiento con antiagregantes plaquetarios sobre la morbimortalidad perioperatoria en pacientes con enfermedad del Tronco Coronario Izquierdo.

VII: Objetivos específicos

En pacientes con enfermedad del Tronco Coronario Izquierdo sometidos a cirugía de revascularización:

- Conocer la frecuencia y grados de lesión coronaria.
- Conocer las complicaciones.
- Conocer los trastornos plaquetarios perioperatorios.
- Conocer el volumen de sangrado postoperatorio.
- Conocer la frecuencia de re – exploración quirúrgica.
- Conocer la mortalidad perioperatoria a 30 días.
- Conocer el consumo de hemoderivados.

VIII: Diseño del estudio

Cohorte retrolectiva

Poblacion de estudio

Pacientes con enfermedad de Tronco Coronario Izquierdo sometidos a cirugía de revascularización coronaria en el servicio de Cirugía Cardiotorácica del CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

Criterios de Selección

Inclusión.

Pacientes adultos hombres y mujeres con enfermedad del TCI mayor del 50% sometidos a cirugía de revascularización coronaria.

Exclusión.

Pacientes con enfermedad hematológica

Pacientes con discrasias sanguíneas

Pacientes con enfermedad hepática

Pacientes con cardiopatía valvular agregada

Eliminación.

Pacientes con información incompleta en el expediente clínico

Definición de variables y unidades de medida

Independientes

Enfermedad del tronco coronario izquierdo: Se define como enfermedad cuando existe la presencia de lesión coronaria que propicia una oclusión >50% de la luz vascular o cuando las lesiones coronarias se presentan simultáneamente en la región proximal de la coronaria Descendente Anterior y la Circunfleja.

Variable categórica presente/ausente

Terapia con antiagregantes plaquetarios: consiste en la administración de un fármaco con capacidad de inhibir la activación y agregación plaquetaria. Los más frecuentemente utilizados en pacientes con cardiopatía isquémica son el ácido acetilsalicílico y el Clopidogrel. En ocasiones se sustituye la administración de éstos antiagregantes plaquetarios por heparina parenteral. Usualmente se utilizan tres esquemas de terapia: 1) **Monoterapia con ácido acetilsalicílico o Clopidogrel.** 2) Terapia combinada con ácido acetilsalicílico o Clopidogrel. 3) Sustitución de los antiagregantes plaquetarios 5 días previos con heparina parenteral, suspendida 12 horas previas al procedimiento quirúrgico.

Variable categórica presente / ausente.

Dependientes

Morbilidad: Se define como la presencia o desarrollo de eventos adversos derivados de administración de un fármaco o procedimiento médicos. Los eventos adversos o complicaciones relacionadas con la administración de antiagregantes plaquetarios son los siguientes:

- Sangrado postquirúrgico: Salida de material hemático por los drenajes colocados en la pleura o mediastino. Se considera anormal cuando es mayor a 200cc en la primera hora

postoperatoria, mayor a 150cc en las 2 a 4h posoperatorias y mayor a 100cc después de 5 horas posoperatorias.

- Re – exploración quirúrgica: Procedimiento quirúrgico donde se revisa el mediastino anterior y la región donde se realizaron procedimientos invasivos en el tórax durante el procedimiento quirúrgico previo. La decisión de re - exploración se basa en el volumen de sangrado postoperatorio mencionado previamente y en su repercusión hemodinámica. Variable categórica presente / ausente.

Mortalidad: Consiste en el cese de las funciones orgánicas consecuencia de la parada cardiorrespiratoria por cualquier causa en el perioperatorio o postoperatorio. Se considera mortalidad quirúrgica cuando se presenta en un plazo de 30 días después de la cirugía.

Variable categórica presente / ausente.

Covariables:

Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento. Variable cuantitativa expresada en años.

Sexo: Característica fenotípica que distingue al hombre de la mujer. Variable categórica en masculino / femenino.

Factores de riesgo para enfermedad coronaria: Condiciones fisiopatológicas o de enfermedad que promueven el desarrollo de aterosclerosis coronaria que propicia isquemia del miocardio. Los factores conocidos son Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, Dislipidemia, Tabaquismo, Sobrepeso y Obesidad (IMC >25), sedentarismo. Variable categórica presente / ausente.

Método

El estudio fue autorizado por los comités de Investigación, Ética y Bioseguridad de la institución. Del registro de pacientes del servicio de Cirugía Cardiovascular se seleccionaron los pacientes que cumplieron con los criterios de selección y del expediente

clínico se registraron las siguientes variables: edad, sexo, talla, factores de riesgo para enfermedad coronaria, esquema de tratamiento con antiagregantes plaquetarios, consumo de hemoderivados, morbilidad y mortalidad.

Análisis Estadístico

Se utilizó el programa estadístico SPSS v25.0 para Windows. El análisis descriptivo se realizó con medida y DE. La correlación entre los esquemas antiagregantes plaquetarios con re-exploración quirúrgica y consumo de hemoderivados se realizó con prueba Rho de Spearman y Regresión Logística Múltiple. La prueba de hipótesis se realizó con la prueba t de student. El análisis de riesgo con Riesgo Relativo mediante tablas de contingencia con 1 grado de libertad. Se consideró significancia estadística con un valor de $p < 0.05$ e IC⁹⁵.

IX: Resultados

Analizamos 60 pacientes sometidos a revascularización coronaria a corazón latiente (n = 23) y con circulación extracorpórea (n = 34). Del sexo masculino 23 pacientes (77%) y del femenino 34 (23%); todos fueron portadores de factores de riesgo para enfermedad coronaria predominando la DM y HAS; El grado de lesión en las coronarias izquierdas afectadas se observaron en porcentajes similares ($\approx 80\%$). Tabla 1 La morbilidad (Dehiscencia esternal e infecciones de herida quirúrgica) y la mortalidad fue nula en todos los pacientes quienes recibieron tratamiento estandarizado de ASA (150 mg/24 hrs y Clopidogrel 75 mg/24 hrs).

El análisis bivariado mostró correlación de la Reoperación por sangrado con la suspensión de antiagregantes plaquetarios menor de 3 días moderada para el Ácido Acetil Salicílico ($r = 0.44$, $p = 0.02$) y para el clopidogrel ($r = 50$, $p = 0.02$) con un efecto independiente en el sangrado postoperatorio que amerito Re-exploración quirúrgica

identificado en el análisis multivariado. El uso de balón de contrapulsación intraaórtico al menos por 12 hrs y la etapa K de la tromboelastografía mostraron una correlación baja pero significativa con la Reoperación por sangrado. Tabla 2

Los pacientes sometidos a Re-exploración por sangrado mostraron significativamente menor tiempo de suspensión de ingesta de Ácido Acetil Salicílico y clopidogrel ($p = 0.01$ y 0.04 respectivamente), así como tiempo más prolongado de la etapa K del tromboelastograma ($p = 0.04$). Tabla 3 El tiempo de suspensión de los antiagregantes plaquetarios ASA y Clopidogrel \leq a 3 días mostró significativamente mayor sangrado a las 24 y 72 hrs ($p = 0.001$) que amerito mayor consumo de hemoderivados ($p = 0.01$ y 0.02).

Tabla 4

La suspensión de antiagregantes plaquetarios por más de 4 días mostró un efecto protector significativo para re-exploración por sangrado (ASA: RR = 0.88, IC95 = 0.50-0.91 y Clopidogrel: RR = 0.71, IC95 = 0.12-0.89) y riesgo significativo de re-exploración con la suspensión de loa antiagregantes plaquetarios menor de 3 días (ASA: RR = 1.53, IC95 = 1.1-3.5 y clopidogrel: RR = 1.44, IC95 = 1.2-3.9). Tabla 5

Tabla 1.- Características epidemiológicas de los pacientes analizados

| | n | % | | |
|-----------------------------------|----|----|------------------------------------|----------|
| <u>Sexo</u> | | | Edad | 64±6 |
| Masculino | 47 | 77 | Peso | 71±13 |
| Femenino | 13 | 23 | Talla | 165±0.10 |
| <u>Factores de Riesgo*</u> | | | IMC | 26±3 |
| Diabetes Mellitus | 32 | 53 | <u>Coronarias afectadas</u> | |
| Hipertensión Arterial | 40 | 65 | TCI % | 81±12 |

| | | | | |
|--------------|----|----|------------------------|-------|
| Dislipidemia | 16 | 26 | Descendente Anterior % | 88±13 |
| ERC | 3 | 5 | Circunfleja % | 80±8 |

ERC: Enfermedad Renal Crónica; * Factores de riesgo para enfermedad coronaria

Tabla 2.- Correlación de la Re-exploración quirúrgica por sangrado con la ingesta de antiagregantes plaquetarios, variables quirúrgicas y etapas de Elastografía

| | R | p | Multivariado p |
|---|------|------|-------------------|
| <u>Antiagregantes plaquetarios</u> | | | |
| Ácido Acetil Salicílico | 0.30 | 0.11 | 0.06 |
| Clopidogrel | 0.36 | 0.11 | 0.08 |
| <u>Suspensión de Ácido Acetil Salicílico</u> | | | |
| Mas de 4 días | 0.29 | 0.15 | 0.10 |
| Menos de 3 días | 0.44 | 0.02 | 0.001 |
| <u>Suspensión de Clopidogrel</u> | | | |
| Más de 4 días | 0.30 | 0.18 | 0.07 |
| Menos de 3 días | 0.50 | 0.02 | 0.001 |
| <u>Variables Quirúrgicas</u> | | | |
| Tiempo de Circulación Extracorpórea | 0.09 | 0.48 | 0.68 |
| Tiempo de pinzamiento aórtico | 0.08 | 0.51 | 0.39 |
| Balón de Contrapulsación > 12 hrs | 0.23 | 0.04 | 0.06 |
| <u>Tromboelastograma*</u> | | | |
| Etapa R | 0.26 | 0.18 | 0.25 |

| | | | |
|----------|------|------|------|
| Etapa K | 0.36 | 0.04 | 0.03 |
| Etapa MA | 0.14 | 0.46 | 0.15 |

Correlación calculada con prueba Rho de Spearman; * Tromboelastograma realizada al finalizar el procedimiento quirúrgico. El análisis multivariado se realizó con Regresión Logística Múltiple.

Tabla 3.- Comparación de pacientes sometidos a Reoperación por sangrado

| | Reoperación | No Reoperación | p |
|--|-------------|----------------|------|
| Suspensión de Ácido Acetil Salicílico (días) | 1.9±0.8 | 7.9±2.1 | 0.01 |
| Suspensión de Clopidogrel (días) | 1.5±0.5 | 7.7±4.2 | 0.04 |
| Tiempo de Circulación Extracorpórea (min) | 64±10 | 49±5 | 0.58 |
| Tiempo de pinzamiento aórtico (min) | 50±2 | 39±5 | 0.63 |
| ACT final de cirugía (segundos) | 131±31 | 134±19 | 0.75 |
| Tromboelastograma | | | |
| Etapa R (min) | 13±5 | 9±4 | 0.05 |
| Etapa K (min) | 16±4 | 12±4 | 0.04 |
| Etapa MA (min) | 41±9 | 45±5 | 0.54 |

Comparación realizada con prueba t de student.

Tabla 4.- Comparación de consumo de hemoderivados y sangrado postoperatorio entre el tiempo de suspensión de Ácido Acetil Salicílico (ASA) y Clopidogrel

| | Suspensión de ASA | | | Suspensión Clopidogrel | | |
|--------------------------|-------------------|----------|------|------------------------|----------|------|
| | > 4 días | < 3 días | P | > 4 días | < 3 días | p |
| Paquetes Globulares (n)* | 2 | 6 | 0.01 | 3 | 7 | 0.01 |

| | | | | | | |
|------------------------|--------|---------|-------|--------|---------|-------|
| Plasma Congelado (n)* | 2 | 5 | 0.02 | 4 | 8 | 0.01 |
| Conc. plaquetario (n)* | 2 | 5 | 0.02 | 2 | 5 | 0.02 |
| Sangrado 24 hrs (ml)** | 440±20 | 770±38 | 0.001 | 461±30 | 854±25 | 0.001 |
| Sangrado 72 hrs (ml)** | 721±31 | 1270±64 | 0.001 | 739±40 | 1328±50 | 0.001 |

* Valor de p calculado con prueba Chi2 y ** calculado con prueba t de student.

Tabla 5.- Riesgo de Reoperación por sangrado con la ingesta de antiplaquetarios

| | RR | IC95 |
|---|------|-----------|
| Un antiagregante plaquetario | 1.1 | 1.03-1.2 |
| Dos Antiagregantes plaquetarios | 1.2 | 1.1-3.2 |
| <u>Suspensión de Antiagregante plaquetario</u> | | |
| Ácido Acetil Salicílico < 3 días | 1.53 | 1.1-3.5 |
| Ácido Acetil Salicílico > 4 días | 0.88 | 0.50-0.91 |
| Clopidogrel < 3 días | 1.44 | 1.2-3.9 |
| Clopidogrel > 4 días | 0.71 | 0.12-0.89 |

RR calculado con tablas de contingencia con 1 grado de libertad

X: Discusión

La enfermedad de TCI requiere abordaje de revascularización quirúrgica urgente por su eleva mortalidad a 90 días posteriores al diagnóstico de acuerdo a la AHA/ASC y la Asociación Europea de Cirujanos del Tórax (AECT), pero existe controversia respecto a la continuidad del tratamiento con antiagregantes plaquetarios, proponiendo la AHA/ASC la continuación del tratamiento antiplaquetario hasta el momento del procedimiento quirúrgico argumentando que este tipo de terapia ha mostrado eficacia en la reducción de nuevos eventos cardiovasculares, pero la AECT condiciona este criterio basado en el incremento del sangrado postoperatorio que promueve mayor incidencia de re-exploración quirúrgica y mayor consumo de hemoderivados, que incrementan el riesgo de morbilidad a mediano y largo plazo. (1, 25, 26)

Los hallazgos de este estudio muestran congruencia con la propuesta de la AECT, con mayor sangrado significativo ($P = 0.001$) a las 24 y 72 hrs postoperatorias cuando la suspensión del AAS y Clopidogrel se realizó en un tiempo menor de 3 días, que se reflejó en una correlación fuerte y significativa ($r = 0.50$, $p = 0.001$) con la re-exploración quirúrgica. La explicación fisiopatológica de estos hallazgos se apoya en la farmacocinética de los antiagregantes plaquetarios que consiste en la inhibición irreversible de la COX-1 por acetilación de la enzima, bloqueando la conversión de ácido araquidónico en tromboxano A₂ del AAS y la función competitiva e irreversible del receptor plaquetario P2Y para el ADP que impide la activación de las glucoproteínas IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) del Clopidogrel. Estos efectos usualmente se prolongan al menos por 3 días posterior a la suspensión de estos fármacos, con escaso rezago farmacológico activo después del 4 día. (7-11)

El estudio CHARISMA señala el beneficio de la doble terapia antiagregante al disminuir la incidencia de eventos isquémicos mientras esperan cirugía a $<0.1\%$, mientras que el

sangrado perioperatorio asociadas a inhibidores de plaquetas es mayor al 10%. (26, 29) Nosotros encontramos una incidencia de re-exploración quirúrgica del 30% en los pacientes que suspendieron la terapia con ASA y Clopidogrel menor a 3 días, contrastando con cero re-exploraciones quirúrgicas en los pacientes que suspendieron la terapia antiagregante plaquetaria por más de 4 días.

La tromboelastografía es una herramienta diagnóstica de gran utilidad en la evaluación del estado funcional del proceso de coagulación, identificando mediante etapas específicas (R, H, ángulo α , MA, Ly30 y G) anomalías en cada etapa de la formación de un trombo. En pacientes con administración crónica de antiagregantes plaquetarios, la etapa K que identifica anomalías en la función plaquetaria, usualmente se encuentra alargada, relacionándose fuertemente con sangrado postoperatorio. (6-10) Esta condición fue identificada en los pacientes que ameritaron re-exploración quirúrgica por sangrado, observándose una correlación significativa y efecto independiente en el sangrado postoperatorio, que adicionalmente podría tener un efecto asociado a la presencia de Balón de Contrapulsación Intra Aórtico (BCIA) que mostró una correlación significativa ($p = 0.04$), además de haberse observado diferencia significativa en la evaluación de la onda K entre el grupo de pacientes que suspendieron oportunamente la ingesta de antiagregantes plaquetarios con los que los suspendieron en un tiempo menor de 3 días. Estos hallazgos refuerzan la recomendación de suspender la administración de los antiagregantes plaquetarios por más de 4 días, puesto que existe evidencia publicada que menciona que el efecto antiplaquetario puede tener efecto en plaquetas transfundidas, disminuyendo su función adhesiva, propiciando la necesidad de mayor cantidad de concentrados plaquetarios para intentar controlar el sangrado postoperatorio. (21)

Ambos antiagregantes plaquetarios tienen efecto inhibitorio en la función plaquetaria por vías diferentes, pero con resultado clínico similar, mostrando una correlación moderada-

fuerte y significativa ($r = 40$ y 50 , $p = 0.02$), con efecto independiente en el sangrado postoperatorio ($p = 0.001$), propiciando mayor sangrado y consumo de hemoderivados cuando la suspensión de ambos antiagregantes plaquetarios fue menor de 3 días. Estos hallazgos refuerzan la recomendación IB de suspender su administración al menos por 4 días o más, aunque esta recomendación debe ser considerada con precaución en función de las condiciones clínicas del paciente isquémico y el riesgo urgente de nuevos eventos de isquemia aguda y sus consecuencias.

En el escenario clínico de isquemia coronaria, la Sociedad Cardiovascular de Canada y el Task Force de la cardiopatía isquémica y en controversia entre especialistas en cardiología, cirugía y anestesiología, se recomienda llegar a consenso para el desarrollo de estrategias que optimicen el manejo del paciente y las condiciones de riesgo de nuevos eventos cardiovasculares, especialmente en pacientes con enfermedad de TCI con elevado riesgo de eventos agudos de isquemia miocárdica. (18-24)

Nuestros hallazgos aportan información que puede coadyuvar en la toma de decisiones preoperatorias, puesto que aunque la suspensión de los antiagregantes plaquetarios menor de 3 días correlaciona significativamente con el sangrado postoperatorio, el riesgo de sangrado aunque significativo es bajo ($RR = 1.44$ y 1.53 , $IC95 = 1.1-3.5$ y $1.2-3.9$ respectivamente para ASA y Clopidogrel) por lo que consideramos que en pacientes con enfermedad de TCI severo $>$ del 95%, sintomatología franca de isquemia coronaria y trastorno hemodinámico el riesgo beneficio podría justificar la intervención quirúrgica urgente, pero en pacientes con sintomatología estable, no grave y en equilibrio hemodinámico es preferible esperar al menos 4 días de suspensión de los antiagregantes plaquetarios en base al efecto protector observado en este estudio ($RR = 0.88$ y 0.71 ; $IC95 = 0.50-0.91$ y $0.12-0.89$ para ASA y Clopidogrel respectivamente). Estas sugerencias son reforzadas por los lineamientos propuestos por el Colegio Americano de Cardiología y

la Asociación Cardiológica Americana, la Asociación Americana de Anestesiología y la Sociedad Europea de Cirujanos del Tórax que recomiendan, con un nivel de evidencia IB, suspender la terapia antiplaquetaria combinada 5 días previos a la cirugía, siempre que las condiciones del paciente lo permitan. (19,20)

En suma, la estrategia utilizada en los servicios de Cirugía Cardiorácica y Cardiología del CMN 20 de Noviembre, se ajusta a los lineamientos recomendados por asociaciones internacionales especializadas en cirugía cardíaca, para el manejo de pacientes con enfermedad de Tronco Coronario Izquierdo, basado en la baja mortalidad y mortalidad secundaria al uso de antiagregantes plaquetarios, que adicionalmente en este estudio la mortalidad fue ausente, con una morbilidad relacionada únicamente con el sangrado postoperatorio, el cual, aunque incrementa la incidencia de re-exploración quirúrgica y el consumo de hemoderivados cuando los antiagregantes no se suspenden en los 3 días previos a la cirugía, el beneficio biológico fue muy importante, representado esencialmente por nula mortalidad y morbilidad relacionada con el procedimiento quirúrgico, mostrando los resultados de este estudio que la estrategia de manejo con antiagregantes plaquetarios es significativamente eficiente en la atención de pacientes con cardiopatía isquémica y enfermedad de Tronco Coronario Izquierdo.

XI: Conclusión

- En pacientes con enfermedad de Tronco Coronario Izquierdo la administración crónica de antiagregantes plaquetarios (ASA y Clopidogrel) continuada hasta el momento de la cirugía de revascularización incrementa significativamente el sangrado postoperatorio.
- La suspensión de los antiagregantes plaquetarios (ASA y Clopidogrel) mayor de 4 días tiene un efecto protector para sangrado postoperatorio, aunque la suspensión de estos fármacos debe ser evaluada en el contexto clínico de isquemia coronaria del paciente.

XI: Referencias bibliográficas

1. Gilles Montalescot, David Brieger, Kim A. Eagle, Frederick A. Anderson Jr, Gordon FitzGerald, Michael S. Lee, Gabriel Steg, Alvaro Avezum, Shaun G. Goodman, Joel M. Gore. **Registro GRACE: revascularización del tronco coronario izquierdo no protegido en pacientes con SCA.** European Heart Journal 2009;30, 2308-2317
2. Kristen T Reaume, Randolph E Regal, Michael P Dorsch. **Indications for Dual Antiplatelet Therapy with Aspirin and Clopidogrel: Evidence-Based Recommendations for Use.** An Pharmacother 2008,; 42: 550-7
3. Martín E Gutiérrez, Javier Antonio Guaris Cardona, Mario Castaño Ruíz, **Doble terapia antiagregante en el postoperatorio de cirugía coronaria: Revisión bibliográfica.** Cir Cardio. 2016;23(1):31–37
4. Rut Andrea, Neus Bellera, Pablo Loma-Osorio y Magda Hera **Fundamentos del tratamiento farmacológico actual de la cardiopatía isquémica.** Rev Esp Cardiol Supl. 2006;6:31A-40A
5. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. **Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation.** N Engl J Med. 2005;352:1179-89
6. **Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients.** BMJ. 2002; 324:71-86. Fe de erratas en: BMJ. 2002;324:141
7. Dabit Arzamendi, Xavier Freixa, Maria Puig y Magda Hera. **Mecanismo de acción de los fármacos antitrombóticos.** Rev Esp Cardiol Supl. 2006;6:2H-10H
8. Behan MW, Storey RF. Antiplatelet therapy in cardiovascular disease. Postgrad Med J. 2004;80:155-64
9. Tantry US, Bliden KP, Gurbel PA. **Resistance to antiplatelet drugs: current status and future research.** Expert Opin Pharmacother. 2005; 6: 2027-45.

10. Müller I, Seyfarth M, Rüdiger S, Wolf B, Pogatsa-Murray G, Schömig A, et al. **Effect of a high loading dose of clopidogrel on platelet function in patients undergoing coronary stent placement.** Heart. 2001; 85:92-3.
11. **The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation.** N Engl J Med. 2001;345:494-502
12. Cairns JA, Theroux P, Lewis HD Jr, Ezekowitz M, Meade TW. **Antithrombotic agents in coronary artery disease.** Chest. 2001; 119:228S-52
13. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al; ADMIRAL Investigators. **Abciximab before direct angioplasty and stenting in myocardial infarction regarding acute and long-term follow-up. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction.** N Engl J Med. 2001;344:1895-90
14. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, et al. **Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT-3 PLUS) randomized trial in acute myocardial infarction.** Circulation. 2003; 108:135-42.
15. Kolh, P., Windecker, S., Alfonso, F., Collet, J.P., Cremer, J., Falk, V. **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 J Cardiothorac Surg Volume 46, Issue 4, Pages 517-592
16. Gregg W. Stone, Joseph F. Sabik, Patrick W. Serruys, Charles A. Simonton, Philippe Généreux., John Puskas. Et al. **Trial Investigators Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease.** N Engl J Med 2016; 375:2223-2235

17. Virani, S.S, Mendoza, C.E, Ferreira, A.C., De Marchena. **Left main coronary artery stenosis: Factors predicting cardiac events in patients awaiting coronary surgery (Review)**. Texas Heart Institute Journal. 2006; 33 (1): 23-26
18. Milo Engoren, Thomas A. Schwann, Elizabeth Jewell, Sean Neill, Patrick Benedict, Donald S. Likosky, Robert H. Habib. **Is Transfusion Associated With Graft Occlusion After Cardiac Operations?** Ann Thorac Surg 2015; 99 (2): 502–508
19. David Fitchett, John Eikelboom, Stephen Frenes, David Mazer, Steve Singh, Bindu Bittira, et al. **Dual antiplatelet therapy in patients requiring urgent coronary artery bypass grafting surgery: A position statement of the Canadian Cardiovascular Society**. Can J Cardiol Vol 25 No 12 December 2009
20. Hastings S, Myles P, McIlroy D. **Aspirin and coronary artery surgery: a systematic review and meta-analysis**. Br J Anaesth. 2015; 115(3):376-85.
21. Goldhammer JE, Marhefka GD, Daskalakis C, Berguson MW, Bowen JE, Diehl JT, Sun J. **The Effect of Aspirin on Bleeding and Transfusion in Contemporary Cardiac Surgery**. 2015;10(7):1064-1078
22. Ravn HB, Lindskov C, Folkersen L, Hvas AN. **Transfusion requirements in 811 patients during and after cardiac surgery: A prospective observational study**. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011; 25: 36–41.
23. Ferraris V, Saha S, Oestreich , Song HK, Rosengart T, Reece TB, et al. **2012 Update to The Society of Thoracic Surgeons Guideline on Use of Antiplatelet Drugs in Patients Having Cardiac and Noncardiac Operations**. Ann Thorac Surg. 2012;94: 1761–1781
24. José López, Eduardo González, Javier Miguelena, Miren Martín, Gregorio Cuerpo, Jorge Rodríguez-Roda. **Decision making in coronary artery bypass surgery. Indications and results of the surgical treatment of the patient with ischemic myocardopathy**. Cir Cardiovasc 2017;24:91-6