

TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN STENT CORONARIO.

Dr. Pablo Asadurian. Hospital Maciel. Montevideo. Uruguay. asadurian@gmail.com.

Prof. Adj. Clínica Médica. Prof. Adj. Cardiología.

Introducción: La aterotrombosis es causa de accidente cerebrovascular (ACV) e infarto (IAM) y explica el 36% de las muertes en EEUU (1). La activación y agregación plaquetaria está en la génesis de esta complicación.

Terapia antiagregante: Son los fármacos más importantes en el manejo de síndrome coronario agudo (SCA) y stent coronarios. Dentro de ellos nos referiremos al Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor y Cangrelor. El ácido acetil salicílico (AAS) es tan importante como ellos pero su utilidad ya ha sido extensamente probada.

El **clopidogrel**, nos genera 2 interrogantes: 1 - los fármacos que utilizan la misma vía de metabolización afectan la biodisponibilidad del clopidogrel? y 2 - los polimorfismos genéticos del CYP2C19, pueden producir resistencia?.

El clopidogrel es una tienopiridina que requiere una bioactivación hepática mediado por el CYP, (CYP2C19) para transformarse en metabolito activo, luego de lo cual está en condiciones de inhibir al receptor plaquetario P2Y12, (inhibición irreversible de la agregación plaquetaria).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS: Los Inhibidores de la bomba de protones (IBP ej.

Omeprazol) asociados a clopidogrel, parecerían reducir un 45% la concentración del metabolito activo, y un 47% la agregabilidad plaquetaria. (2) El estudio JURLINK, con 13.636 pacientes con IAM, tuvieron 734 reingresos, los que recibían IBP tuvieron un RR 1,27 (IC 95% 1,03 – 1,57), en cambio los que recibían pantoprazol, el RR 1.02 para nuevos eventos.(3) La crítica mayor a este trabajo, es que el grupo de pacientes con reinfarto, tenía un riesgo cardiovascular muy superior al otro grupo.

El estudio TRITON-TIMI 38, (4) 13.608 pacientes, 6813 a prasugrel y 6795 a clopidogrel, 33% recibían IBP, no hubo diferencias en ambos grupos. La conclusión de los autores es que no hay contraindicación para el uso concomitante de IBP. En el estudio COGENT 3267 pacientes con SCA, tuvo como objetivo evaluar la asociación de omeprazol y clopidogrel, vs placebo. No

hubo diferencias en IAM, muerte, ACV y revascularización miocárdica en ambos grupos, RR 1.02 (IC95% 0,7 – 1,5) con mayor sangrado para el grupo clopidogrel como era esperable. (5)

Al día de hoy los estudios de interacción farmacológicos son dudosos, retrospectivos, de poblaciones no siempre comparables, no existiendo trabajos bien planeados para este fin. De todos modos no se recomienda la asociación de clopidogrel y omeprazol hasta disponer de evidencia más contundente. Conceptualmente cuando debemos realizar profilaxis digestiva en paciente medicado con clopidogrel es recomendable evitarlo, en cambio cuando el omeprazol sea estrictamente necesario no debe verse como una contraindicación absoluta.

Igualmente no es conveniente el uso concomitante de clopidogrel con otros inhibidores de CYP2C19, como fluoxetina, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacina, cimetidina, carbamazepina, etc. La FDA y la AEMPS, informan sobre la interacción clopidogrel + omeprazol, pero le otorgan mayor relevancia a las variantes genéticas.

POLIMORFISMOS GENÉTICOS: El CYP2C19 es el responsable más importante en generar el metabolito activo del clopidogrel. La presencia de polimorfismos(CYP2C19) aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares de 5 a 7 veces. (6) La variante CYP2C19*2 afecta el 95% de los pacientes poco o no respondedores, hay formas homo y heterocigotas. Las formas homocigotas del CYP2C19*2, se asocian a disminución de la concentración de metabolitos activos, biodisponibilidad, efecto antiagregante y peor evolución clínica, explican entre el 12 – 20 % de pérdida de función plaquetaria en pacientes con SCA y angioplastia. (7) La distribución varía con las etnias, 50% en chinos, 34% en afroamericanos, 25% en blancos.

Otros polimorfismos genéticos, CYP2C19* 3,4,5 y 8 son de muy baja incidencia clínica, por otro lado CYP2C19 * 17 se asocia contrariamente a metabolizadores ultrarápidos(7) Un estudio con 2485 pacientes con stent portadores de CYP2C19*2 tuvieron mayor número de trombosis de stent a los 30 días. (8) Una revisión de 10 estudios con un total de 11.959 pacientes homo y heterocigotos para la forma CYP2C19*2 tuvieron más mortalidad y trombosis del stent.(9) El estudio FAST-MI con 2208 pacientes, demostró que la variante homocigota tuvo mayor mortalidad, ACV y eventos cardiovasculares, no así los heterocigotos(10)Lo mismo demostró el

estudio CHARISMA GENOMICS. El 30% de los pacientes que reciben clopidogrel tienen variables genéticas del CYP2C19*2, pero solo el 3% es homocigota(2) Existe una variabilidad interindividual al clopidogrel derivada de factores clínicos y genéticos. Se consideran pacientes con mayor riesgo clínico de resistencia al clopidogrel, los diabéticos, insuficiencia renal crónica, lesiones angiográficamente complejas (lesión de 3 vasos, tronco de coronaria izquierda, o multifocales). (7)El estudio PAPI concluye que pacientes de mayor edad, bajo peso e hipertrigliceridemia (12% de los pacientes) tenían peores pruebas de agregabilidad plaquetaria.(11) Por otro lado en un estudio de pacientes con stent, 346 pac de urgencia y 115 pac de coordinación, (12) al evaluar muerte y trombosis de stent, las variables de mayor peso estadístico fueron: el stent liberador de drogas HR 5,73 IC 95% P=0,015 y pacientes poco respondedores al clopidogrel HR 4.0 P= 0,03.

Hay una creciente información sobre las variantes genéticas dirigidas a identificar estrategias que optimicen la asistencia del paciente, pero la aplicación clínica no está aún bien definida.

De todas formas la validación, fiabilidad, especificidad, reproductibilidad y costos son limitados. Al día de hoy no se pueden recomendar los estudios genéticos ni de función

plaquetaria de rutina, porque aún no hay datos claros que avalen su utilidad clínica. **Tabla 1.**

Con intención de lograr una mayor inhibición plaquetaria, en el estudio OASIS 7,(13) compara dosis carga de clopidogrel de 600 mg, seguido de 150 mg día hasta el día 7 y luego 75 mg día hasta el día 30, vs clopidogrel carga de 300 mg seguido de 75 mg día hasta el día 30. Se enrolaron 25.086 pacientes con SCA de los cuales 17.263 recibieron stent coronario, la mortalidad, infarto y ACV a los 30 días es la misma para ambos grupos, con una reducción en agudo del riesgo de trombosis del stent, 1,6% vs 2,3% HR 0,68 P=0,001, pero no mostró resultados positivos en los elementos duros a largo plazo.

Prasugrel: Tienopiridina que inhibe en forma irreversible el receptor plaquetario ADP P2Y, se absorbe y metaboliza a su forma activa (R 138727) por intermedio de varios isotipos CYP. Su efecto es más rápido y potente que el clopidogrel . (15-60 minutos). No se conoce resistencia. Al igual que el clopidogrel es un inhibidor irreversible por lo que su vida media es prolongada.

(7 días). El estudio TRITON-TIMI 38,(4) 13.608 pacientes con SCA con y sin elevación del ST e intervencionismo coronario, fueron randomizados , 6813 p. recibieron AAS +Prasugrel carga de 60 mg v/o seguido de 10 mg/día, vs 6795 p. que reciben AAS+ Clopidogrel carga de 300 mg seguido de 75 mg/dia v/o. El end point primario de IAM, ACV y muerte cardiovascular fue 9,9%Prasugrel vs 12,1% Clopidogrel, RR 0,81, P=0,001. Para trombosis de STENT, 1,1% Prasugrel vs 2,4% Clopidogrel, RR 0,48, P < 0,001. 52% de reducción para el prasugrel. Para complicaciones hemorrágicas: mayores; 2,4% prasugrel vs 1,8% clopidogrel, RR 1,32 P=0.03. Los pacientes que fueron a cirugía cardíaca, sangraron más 13,4% prasugrel vs 3,2% clopidogrel, RR 3,73 P<0,001. Por otro lado es importante tener en cuenta que la dosis que se utilizo de clopidogrel fue la estándar, y solo luego de conocer la anatomía coronaria(SCASEST) por lo que la droga no alcanzó su máximo nivel de antigregación. En el SCA de alto riesgo, el uso de prasugrel debería diferirse, hasta conocer la anatomía coronaria, dado que los pacientes que van a cirugía cardíaca sangran 4 veces más. También los pacientes del grupo prasugrel por la mayor incidencia de sangrados suspendieron más el tratamiento. Del análisis post- hoc existen subgrupos que no se benefician del Prasugrel por mayor sangrado: ACV o AIT previos RR 1,54 P = 0,04.; Edad > de 75 a. RR 0,99.; Peso < 60 kg. RR 1,03 y candidatos a cirugía cardíaca.(2) Fuera de estas situaciones, el Prasugrel es superior al clopidogrel.Tabla 2 El estudio PRINCIPLE-TIMI 44 en pacientes post angioplastia, se comparó un régimen de prasugrel carga de 60 mg v/o seguido de 10 mg/dia por 28 días, vs clopidogrel 600 mg carga seguido de 150 mg/dia. Se estudió la inhibición de la agregabilidad plaquetaria y se demostró mejor resultado para prasugrel desde los 30 min de iniciado el tratamiento hasta el final del estudio con una P<0,0001, de significación estadística. (14)

CANGRELOR: Uso intravenoso, efecto inmediato, inhibe en forma completa el receptor P2Y, Otorga niveles estables de inhibición plaquetaria, su vida media es de minutos, no requiere eliminación renal o hepática. La función plaquetaria se recupera en 60 minutos, ideal para su uso en el laboratorio de hemodinamia. El estudio CHAMPION PCI compara cangrelor i/v vs clopidogrel 600 mg v/o en 8877 pacientes randomizados a recibirlos inmediatamente antes de

la intervención coronaria. El end-point primario, muerte total, infarto y revascularización miocárdica en las primeras 48 hs, fue 7,5% cangrelor vs 7,1% clopidogrel, RR 1,05; no hubo beneficio precoz ni a los 30 días. Las hemorragias mayores fueron 3,6% cangrelor vs 2,9% clopidogrel, RR 1,26 P= 0,06 y para hemorragias menores 17,6% cangrelor vs 15,2% clopidogrel, P< 0,003, con una tendencia a mayor incidencia de hemorragias para grupo cangrelor. El estudio CHAMPION PLATAFORM (15) con 5362 pacientes que van a angioplastia sin pretratamiento con clopidogrel, fueron asignados a cangrelor y placebo, y luego de finalizado el procedimiento recibieron 600 mg de clopidogrel. El end-point primario, muerte total, infarto y revascularización miocárdica en las primeras 48 hs, fue 7% cangrelor vs 8% placebo RR 0,87 y P= 0,17 ,diferencias no significativas. Cuando se analiza exclusivamente la trombosis del stent en las primeras 48 hs, el cangrelor tuvo mejor resultado 0,2% cangrelor vs 0,6% placebo, P = 0,02, de la mano de este resultado también tuvo menor mortalidad en las primeras 48 hs, 0,2% cangrelor vs 0,7% placebo, RR 0,33 y P= 0,02. Pero debe destacarse que a los 30 días se igualan los resultados, presentando trombosis del stent 0,38% cangrelor vs 0,46% placebo, con una P = 0,65 (no significativa), y una mortalidad igual en 1,1% para ambos grupos, P = 0,95. Como era esperable los sangrados fueron más frecuentes en el grupo cangrelor 17,5% vs 12,5% placebo, con una P < 0,001. El cangrelor con una teórica apariencia ideal, no lo acompañaron los resultados clínicos.

TICAGRELOR: Uso oral, no requiere biotransformación hepática, tiene efecto directo sobre el receptor P2Y plaquetario. Su efecto es más rápido que el clopidogrel y dura 48 hs, ideal para pacientes que requieran un procedimiento invasivo, reduciendo el tiempo de antiagregación.

El estudio PLATO (16) es realizado en pacientes con SCA con y sin elevación del ST, comparando ticagrelor en dosis carga de 180 mg seguidos de 90 mg cada 12 hs, vs clopidogrel 300 y 600 mg v/o carga seguidos de 75 mg día. El end point primario es muerte cardiovascular, infarto y ACV; fue 9,8% ticagrelor vs 11,7% clopidogrel, RR 0,84 IC 95% 0,77-0,92 P < 0,001. Muerte cardiovascular 4% ticagrelor vs 5,1% clopidogrel, P= 0,001. Muerte total, 4,5% ticagrelor vs 5,9% clopidogrel, P< 0,001 e infarto 5,8% ticagrelor vs 6,9% clopidogrel, P= 0,005. Todos los

resultados analizados tienen valor estadístico significativo a favor del ticagrelor. No hubo diferencias de valor estadístico en los sangrados 11,6% vs 11,2% con una $P=0,43$, ni en los sangrados mayores 4,5% ticagrelor vs 3,8% clopidogrel, $P=0,03$. El ticagrelor reduce las complicaciones trombóticas en el SCA, reduce las hemorragias en pacientes que van a cirugía, (dado su vida media corta), aumenta el sangrado, (acorde a ser un antitrombótico más potente) es el único que ha demostrado menor mortalidad comparado al clopidogrel. Un nuevo metaanálisis compara ticagrelor con prasugrel, y la conclusión final es que el ticagrelor sangra menos y el prasugrel tiene menos trombosis del Stent. La selección de uno u otro dependerá de la carga trombótica y hemorrágica que cada paciente tenga.

TROMBOSIS DEL STENT: Eisestein et al (17) evalúa la trombosis del stent liberador de drogas (DES) y stent metálico (BMS) a los 6 y 12 meses. En el grupo DES compara los que reciben clopidogrel de los que abandonaron el tratamiento antes de tiempo. El grupo que continuó el clopidogrel tuvo menor mortalidad a los 6 meses $P=0,03$ y muerte e IAM a los 24 m $P=0,02$.

Para los BMS los pacientes libres de eventos los primeros 6 y 12 meses, no tuvieron diferencias en mortalidad e IAM a los 24 m, tomen o no el clopidogrel.

En relación con este hallazgo otro autor (18) evalúa la terapia antiplaquetaria dual en DES, demostrando que el 80% de los pacientes cumplen el tratamiento 6 meses, la incidencia de trombosis del stent fue 1.4% a los 6 m y 1,9% a los 18 m. La mayor tasa de trombosis fue para el grupo que suspendió el clopidogrel antes de los 6 m, quizás este debería ser el tiempo mínimo de terapia dual. Otro estudio demuestra que 1 de cada 7 infartos se produce en pac. con stent que habían suspendido el clopidogrel en el primer mes de tratamiento, y la mortalidad de este grupo a los 11 meses fue 7,5% vs 0,7% $P<0,001$ y rehospitalizaciones 23% más. Recientemente fue presentado en el congreso europeo de cardiología en el mes de setiembre 2011, el estudio PRODIGY, en donde se evalúa el uso de la doble antiagregación en stent liberadores de fármacos, por tiempo de 6 meses, mostrando igual beneficio que en tratamientos más prolongados, con menor incidencia de sangrados.

Los predictores de trombosis de stent de mayor peso: Interrupción prematura de la

doble terapia antiplaquetaria (factor de mayor peso 29%), insuficiencia renal, lesiones de bifurcaciones, diabetes, función sistólica descendida, longitud del stent. La educación de pacientes y familiares respecto a la terapia antiplaquetaria es el factor que más beneficio aporta.

RECOMENDACIONES AL DÍA DE HOY para pacientes que reciben stent de urgencia o de coordinación:

- Terapia antiplaquetaria dual, AAS 325 mg + Clopidogrel carga de 300 o 600mg o prasugrel 60 mg v/o (lo antes posible)seguido de un mantenimiento con clopidogrel 75 mg/día, o prasugrel 10 mg/día por un plazo mínimo de 12 a 15 meses. (19)(20)
- LUEGO DE LA ANGIOPLASTIA:
- AAS 162 -325 mg v/o día, plazo mínimo 1 mes para BMS.
- AAS 162 -325 mg v/o día plazo mínimo 3 meses para DES sirolimus.
- AAS 162 – 325 mg v/o día plazo mínimo 6 meses para DES paclitaxel.
- Luego de este período inicial la dosis de AAS debe mantenerse indefinidamente a dosis de 75 – 162 mg día. **TABLA 3**
- Pacientes que requieren cirugía de revascularización miocárdica, es recomendable suspender el clopidogrel 5 días y el prasugrel 7 días antes de la cirugía.
- En los pacientes candidatos a cirugía de revascularización miocárdica, que requieren angioplastia de urgencia (en el contexto de un IAM) no se recomienda el uso de DES, dado el alto riesgo trombótico que ellos tienen, y la necesidad de suspensión de las tienopiridinas para la cirugía.
- Conceptualmente los stent liberadores de drogas (DES) reducen la reestenosis, a expensas de reducir la endotelización del stent, de allí su mayor riesgo trombótico respecto al stent metálico. Por ello debemos ser más enérgicos en la mantención de la terapia dual por períodos nunca menores a 12 m, incluso algunos autores sugieren plazos indefinido. Este manejo será individualizado equilibrando el riesgo trombótico con el hemorrágico que cada paciente tenga.

CONCLUSIONES:

- **Las nuevas drogas antiplaquetarias en pacientes que reciben stent coronarios,**

reducen la trombosis del stent a expensas de mayor riesgo hemorrágico.

- **La selección del fármaco ideal dependerá de los factores de riesgo clínicos y hemorrágico de cada paciente. (terapia individualizada).**
- **Es probable que los nuevos antiplaquetarios permitan prescindir de estudios genéticos, pruebas de agregación o medición de la reactividad plaquetaria.**

BIBLIOGRAFIA:

1 - Lloyd-Jones D; Adams R; Brown T; Carnethon M; Dai Sh; De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. January 26, 2010.121. e1 – e170.

2 – Merino A, Grau A, Segura I, Alegría-Barrero E. Novedades en el tratamiento antitrombótico en intervencionismo coronario. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2010;10:34D-41D.

3 - Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmitko PE, Austin PC, TuJV, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ*. 2009;180:713-8.

4 - Morrow DA, Wiviott SD, White HD, Nicolau JC, Bramucci E, Murphy SA, et al. Effect of the novel thienopyridine prasugrel compared with clopidogrel on spontaneous and procedural myocardial infarction in the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38: an application of the classification system from the universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2009 Jun 2;119(21):2758-64.

5 - Clopidogrel and the Optimization of Gastrointestinal Events (COGENT-1). Presented at Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Conference. Sept 21-26, 2009; San Francisco, CA, USA. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00557921>.

6 - Collet JP, Hulot JS, Pena A, et al. Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study. *Lancet*. 2009;373:309 –17.

7 - Holmes D, Dehmer G, Kaul S, Leifer D, O'Gara D, Stein M. ACCF/AHA Clopidogrel Clinical Alert: Approaches to the FDA "Boxed Warning": A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the American Heart Association Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010;56:321-341

8 - Sibbing D, Stegherr J, Latz W, Koch W, Mehilli J, Dörrler K, et al. Cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism and stent thrombosis following percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2009;30:916-22.

9 - Hulot JS, Collet JP, Silvain J, Pena A, Bellemain-Appaix A, Barthelemy O, et al. Cardiovascular risk in clopidogrel-treated patients according to cytochrome P450 2C19*2 loss of-function allele or proton pump inhibitor coadministration. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:134-43.

10 - Simon T, Verstuyft C, Mary-Krause M, Quteineh L, Drouet E, Meneveau N, et al. Genetic determinants to clopidogrel response and cardiovascular events. FAST MI registry. *N Engl J Med*. 2009;360:363-75

11- Shuldiner AR, O'Connell JR, Bliden KP, et al. Association of cytochrome P450 2C19 genotype with the antiplatelet effect and clinical efficacy of clopidogrel therapy. *JAMA*. 2009;302:849-857.

12 - Ghannudi SE, Ohlmann P, Meyer N, Wiesel ML, Radulescu B, Chauvin M, et al. Impact of P2Y12 inhibition by clopidogrel on cardiovascular mortality in unselected patients treated by percutaneous coronary angioplasty: a prospective registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:648-56.

13 – Mehta Sh; Bassand JP; Chrolavicius S; Diaz R; Eikelboom J, Keith A.A; et all. Dose Comparisons of Clopidogrel and Aspirin in Acute Coronary Syndromes. The CURRENT–OASIS 7 Investigators*. *N Engl J Med* 2010;363:930-42.

14 - Bhatt D, Scirica B. Antiplatelet Strategies to Protect ACS Patients and Minimize Risk: Platelet Activation in ACS. Medscape cardiology education.
http://www.medscape.org/viewarticle/727063_2. 30 Aug. 2010.

15 - Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, Stone GW, NcNulty S, Montalescot G, et al. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. *N Engl J Med.* 2009;361:2330-41.

16 - Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361. 2385-2388.

17 - Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA.* 2007;297:159-168.

18 - Airoldi F, Colombo A, Morici N, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment. *Circulation.* 2007;116:745-754.

19 – Florio L, Giambruno M, Pereda G, Junker G, Asadurian P, Oyhantçabal L, et all. Consenso uruguayo de síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. *REV URUG CARDIOL* 2009; 24: 208-267

20 - Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et all. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(3):e1-e47.

Eventos cardíacos adversos en pacientes poco respondedores y respondedores al clopidogrel (2)

Eventos CV	Poco respondedores	respondedores	P
Mortalidad total	9,6 %	3,3%	0,005
Mortalidad cardíaca	7,9 %	2,2 %	0,004
Trombosis del Stent	8,3 %	3,3 %	0,018

Tabla 1

Estudio	Eventos trombóticos	Hemorragias >	Beneficio
TRITON TIMI 38			
Prasugrel	9,9%	2,4%	
Clopidogrel	12,1%	1,8%	
Prasugrel vs clopidogrel			1,6%
CHAMPION PCI			
Cangrelor	7,5%	3,6%	
Clopidogrel	7,1%		2,9%
Cangrelor vs clopidogrel			- 1,1%
CHAMPION PLATAFORM			
Cangrelor	7%	5,5%	
Placebo	8%	3,5%	
Cangrelor vs placebo			-1%
PLATO			
Ticagrelor	9,8%	11,7%	
Clopidogrel		4,5%	3,8%
Ticagrelor vs clpoidogrel			1,2%

Eventos trombóticos y hemorragias mayores en pacientes con clopidogrel, prasugrel, ticagrelor y cangrelor. (2) Tabla 2.

AAS	Stent metálico: 325 mg por 1 mes y luego 100 mg diario indefinido Stent con fármacos: 325 mg diario por 3 a 6 meses y luego 100mg diario indefinido.	Desde el inicio
CLOPIDOGREL	ATC: carga de 600mg. Continuar luego del alta 75 día preferentemente por un año en todos los casos.	Desde el inicio
PRASUGREL	ATC: carga de 60 mg/v/o Continuar 10 mg día preferentemente por 1 año en todos los casos.	Desde el inicio

TABLA 3 TERAPIA ANTIPLAQUETARIA EN PACIENTES CON STENT CORONARIOS.

