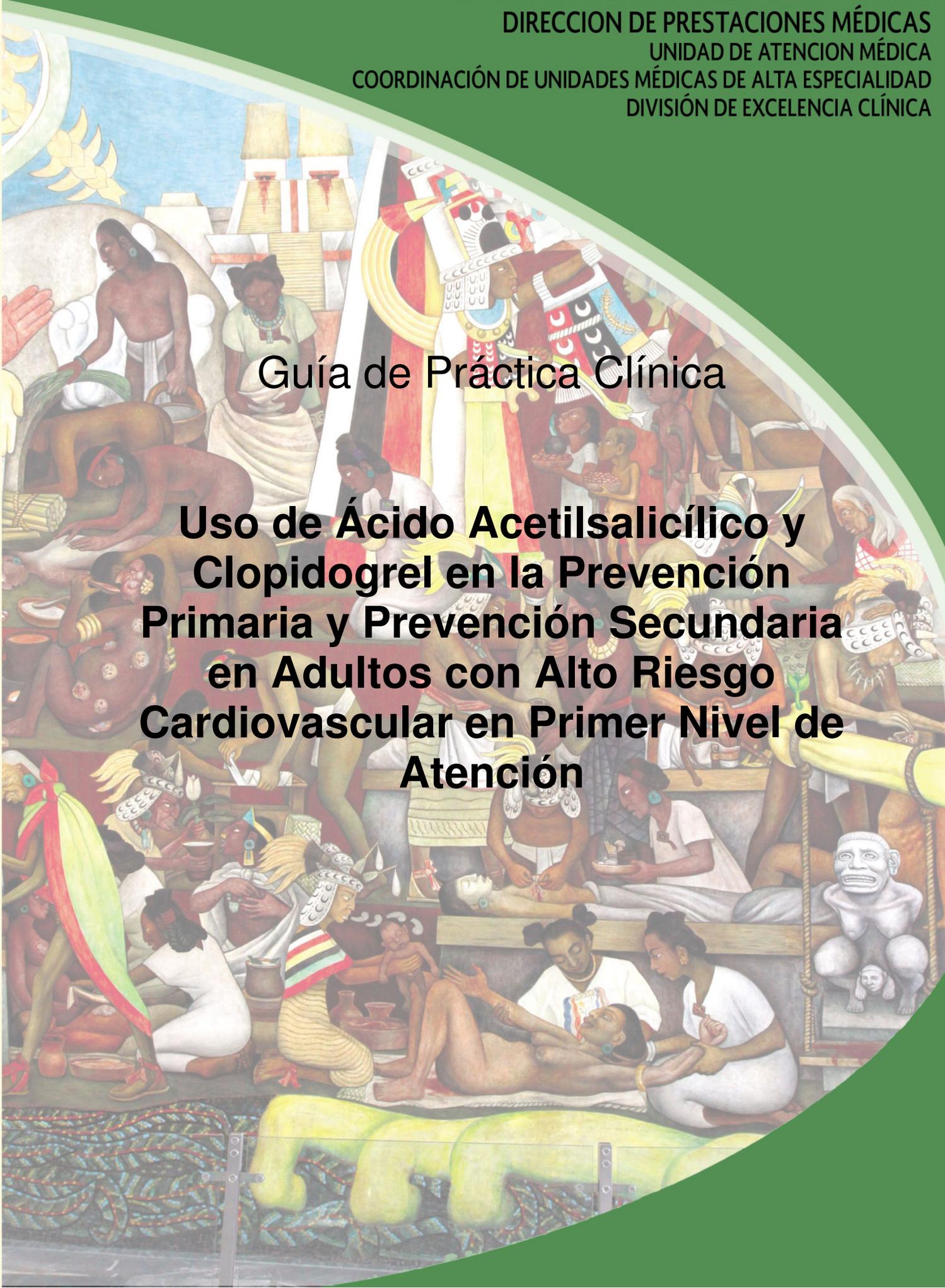


Guía de Práctica Clínica

Uso de Ácido Acetilsalicílico y Clopidogrel en la Prevención Primaria y Prevención Secundaria en Adultos con Alto Riesgo Cardiovascular en Primer Nivel de Atención





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. JAVIER DAVILA TORRES

COORDINADORA DE EDUCACIÓN

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ (ENCARGADA)

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ (ENCARGADO)

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica, **Uso de Acido Acetilsalicílico y Clopidogrel en la Prevención Primaria y Prevención Secundaria en Adultos con Alto Riesgo Cardiovascular en Primer Nivel de Atención**, México: Instituto Mexicano del Seguro Social; **2009**.

Esta guía puede ser descargada de Internet en:
<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

ISBN 978-607-8270-52-1

D68 Otros defectos de la coagulación

Guía de Práctica Clínica Uso de Acido Acetilsalicílico y Clopidogrel en la Prevención Primaria y Prevención Secundaria en Adultos con Alto Riesgo Cardiovascular en el Primer Nivel de Atención

Autores:			
Dr. Jesús Elías Castellanos Gala	Médico hematólogo	IMSS	HR No 1 "Carlos Macgregor" México, DF.
Dra. Elsa Armida Gutiérrez Román	Medica familiar		UMF 51 Guadalajara, Jalisco
Dra. Yolanda Jiménez Hernández	Médica internista		HGZ No 1 Zacatecas, Zacatecas
Dra. Maribel Medina Peralta	Medica familiar		UMF No. 32 Pachuca, Hidalgo
Dr. Edgardo Figueroa Calderón	Medico cardiólogo		HGZ No. 36 Monterrey, Nuevo León
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Medica Pediatra		División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Validación:			
Dr. Daniel Álvarez Escobedo	Medico Familiar	IMSS	UMF 20 Cuernavaca, Morelos.
Dr. Mario Ornelas Arrieta	Médico Cardiólogo		UMAЕ Cardiología CMN SXXI
Dra. María de los Ángeles Rosas Domínguez	Medico Familiar		UMF 61 Córdoba Veracruz

Índice

1. Clasificación	6
2. Preguntas a Responder por esta Guía	7
3. Aspectos Generales	8
3.1 Justificación	8
3.2 Objetivo de Esta Guía.....	9
3.3 Definición	10
4. Evidencias y Recomendaciones.....	11
4.1 Prevención Primaria	12
4.1.1 Indicaciones para la prescripción y transcripción de los antiagregantes plaquetarios.....	12
4.1.2 Interacciones farmacológicas y no farmacológicas	24
4.2 Criterios de Referencia	30
4.2.1 Criterios Técnico Médicos de Referencia: Factores de riesgo para presentar hemorragias	30
4.3. Vigilancia y Educación	32
4.4 Tiempo estimado de recuperación y días de incapacidad	35
Algoritmos	36
5. Definiciones Operativas	37
6. Anexos	39
6.1. Protocolo de Búsqueda.....	39
6.2. Sistemas de Clasificación de la Evidencia y Fuerza de la Recomendación	40
6.4. Medicamentos	42
7. Bibliografía	43
8. Agradecimientos.....	45
9. Comité Académico	46

1. Clasificación

Registro : IMSS-168-09	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Médicos Familiares, Médicos Internistas, Médicos Hematólogos, Médicos Cardiólogos, Médico Pediatra
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	D68 Otros defectos de la coagulación
GRD	397 Trastornos de la coagulación
CATEGORÍA DE GPC	Primer Nivel de Atención Prevención
USUARIOS POTENCIALES	Médico Familiar
TIPO DE ORGANIZACIÓN DESARROLLADORA	Instituto Mexicano del Seguro Social Coordinación de UMAE, División de Excelencia Clínica/México D.F. Delegación DF Sur/ HR No 1 "Carlos Macgregor" / México D.F. Delegación Jalisco/ UMF 51/ Guadalajara Delegación Zacatecas/ HGZ No 1 / Zacatecas Delegación Hidalgo/ UMF No. 32 / Pachuca Delegación Nuevo León/ HGZ No. 36 / Monterrey
POBLACIÓN BLANCO	Adultos de cualquier sexo con alto riesgo cardiovascular en tratamiento con antiagregante plaquetario oral: ASA (prevención primaria). Adultos de cualquier sexo en tratamiento con antiagregantes plaquetarios orales ASA y clopidogrel (prevención secundaria).
FUENTE DE FINANCIAMIENTO/ PATROCINADOR	Instituto Mexicano del Seguro Social
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Identificar factores de riesgo Orientación y educación para la salud: Modificación de estilo de vida, Referencia oportuna
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Diagnóstico temprano y óptimo Prevención de morbilidad y mortalidad prematura Referencia oportuna Mejora de la calidad de vida
METODOLOGÍA	Definición del enfoque de la GPC Respuesta a las preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas:24 Guías seleccionadas:4 del período 2000-2008 ó actualizaciones realizadas en este período Revisiones sistemáticas 4 Ensayos controlados aleatorizados 6 Reporte de casos Validación del protocolo de búsqueda por la División de Excelencia Clínica de la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Responder a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Responder a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones * Ver Anexo 1
MÉTODO DE VALIDACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Prueba de Campo: Instituto Mexicano del Seguro Social
CONFLICTO DE INTERES	En cuanto a los integrantes del grupo responsable de la adaptación de esta guía se manifiesta han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica.
Registro	IMSS-168-09
Actualización	Fecha de publicación: 30/06/2010. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la División de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 2ª, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 52 86 29 95.

2. Preguntas a Responder por esta Guía

1. ¿Cuáles son los criterios que definen a los adultos con alto riesgo cardiovascular para presentar eventos cardiovasculares?
2. ¿Cuales son las indicaciones, dosis y contraindicaciones en el tratamiento con antiagregantes plaquetarios orales: ASA y clopidogrel en pacientes adultos de cualquier género, tratados en primer nivel de atención?
3. ¿Cuales son los factores de riesgo para desarrollar complicaciones durante el tratamiento con antiagregantes plaquetarios ASA y clopidogrel en la población adulta de cualquier género, tratados en primer nivel de atención?
4. ¿Cuales son los signos y síntomas de alarma en los pacientes adultos en tratamiento con antiagregantes plaquetarios orales: ASA y clopidogrel para referencia del primer nivel de atención al segundo nivel de atención?
5. ¿Cuál es el seguimiento que se debe otorgar en los pacientes en manejo con antiagregantes plaquetarios orales?
6. ¿Cuál es la información que deben recibir los pacientes adultos y los familiares sobre el manejo de antiagregantes plaquetarios orales: ASA y clopidogrel en seguimiento en la consulta externa de primer nivel de atención?
7. ¿Cuáles son las interacciones farmacológicas y no farmacológicas en el uso de antiagregantes plaquetarios orales: ASA y clopidogrel?

3. Aspectos Generales

3.1 Justificación

El trombo embolismo cardiaco, venoso y arterial son la mayor causa de muerte y discapacidad en los países desarrollados. La forma de presentación de esta es con muerte súbita, infarto agudo del miocardio o angina inestable, las cuales pueden resultar en muerte o en discapacidad como la insuficiencia cardiaca. Se ha establecido una correlación histopatológica entre los siguientes factores: trombosis en el sitio dañado del vaso ó la pared cardiaca; ruptura de la placa ateromatosa y la asociación de enfermedad valvular o reemplazo de las válvulas cardiacas, trombos murales, favoreciendo el daño endocardico y los disturbios del flujo sanguíneo: fibrilación auricular y la estasis venosa en las extremidades inferiores en los pacientes inmovilizados. Ensayos clínicos controlados sugieren beneficios del uso de la terapia anticoagulante y de los antiagregantes plaquetarios en pacientes con alto riesgo cardiovascular. La terapia con antiagregantes plaquetarios usualmente con ácido acetilsalicílico (ASA) ha demostrado ser efectiva con un costo/beneficio: reduce la muerte en infarto agudo del miocardio y en eventos vasculares isquémicos agudos. La prevención de eventos vasculares graves en pacientes con profilaxis secundaria con evidencia clínica de enfermedad arterial, ha demostrado reducción de la incapacidad, mortalidad y en el costo-efectividad. La enfermedad cardiovascular es generalmente debida a una combinación de factores de riesgo, se reconoce la naturaleza multifactorial de esta enfermedad, por lo que es necesario la prevención de la enfermedad cardiaca coronaria en la práctica clínica cotidiana; las razones para un acercamiento activo para la prevención de la enfermedad cardiovascular (EC) esta firmemente basada en 5 observaciones:

- La EC es la mayor causa de muerte prematura en la mayoría de la población europea; es una importante causa de discapacidad y contribuye en gran parte en el incremento en los costos en los servicios de salud
- La patología subyacente es usualmente la aterosclerosis, la cual se desarrolla insidiosamente a través de varios años y se encuentra usualmente avanzada cuando los síntomas se presentan
- La muerte, el infarto agudo del miocardio y el evento vascular cerebral no obstante ocurren súbitamente y antes de que la asistencia médica se halla otorgado, por lo que muchas intervenciones terapéuticas son inaplicables ó paliativas
- Una gran parte de la EC se relacionan fuertemente con el estilo de vida y con factores fisiológicos modificables
- Se ha demostrado en forma inequívoca que la modificación de los factores de riesgo ha resultado en la reducción de la morbi mortalidad, en individuos con enfermedad cardiovascular reconocida o no reconocida

La etiología del infarto agudo del miocardio, el evento vascular cerebral y la enfermedad vascular periférica son similares, de hecho diferentes ensayos clínicos han demostrado diversas terapias preventivas, no solamente en los eventos y revascularizaciones, también los eventos isquémicos y la enfermedad arterial periférica.

La elaboración de esta GPC se justifica por la elevada prevalencia de adultos con alto riesgo cardiovascular para presentar eventos cardiovasculares (infarto al miocardio, evento vascular cerebral e insuficiencia arterial periférica) que requieren acciones preventivas primarias y manejo de las enfermedades crónicas degenerativas y sus complicaciones. Además, la alta variabilidad en la prescripción de antiagregantes plaquetarios conduce al uso indiscriminado de medicamentos cuyo impacto económico es importante por la cantidad de recursos en salud que utilizan: la atención de estos pacientes genera consultas subsecuentes excesivas e incapacidad por enfermedad que redundan en la disminución de la calidad de vida.

3.2 Objetivo de Esta Guía

La Guía de Práctica Clínica ***para el Uso de Acido Acetilsalicílico y Clopidogrel en la Prevención Primaria y Prevención Secundaria en Adultos con Alto Riesgo Cardiovascular, en Primer Nivel de Atención*** Forma parte de las Guías que integrarán el ***Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica***, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción ***Específico de Guías de Práctica Clínica***, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el **Programa Sectorial de Salud 2007-2012**.

La finalidad de este Catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

El propósito de esta GPC es ser una herramienta para estandarizar la prevención primaria y secundaria en el paciente adulto en tratamiento con antiagregantes plaquetarios orales: ácido acetilsalicílico y clopidogrel en el primer nivel de atención. Esta guía no incluye a pacientes adultas embarazadas en manejo con antiagregantes plaquetarios orales en primer nivel de atención.

Esta guía pone a disposición del personal de primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Identificar a los adultos con alto riesgo cardiovascular para presentar eventos cardiovasculares para el inicio de manejo médico con antiagregante plaquetario oral: ASA en el primer nivel de atención

- Conocer las indicaciones, dosis y contraindicaciones en los pacientes adultos que están en tratamiento con antiagregantes plaquetarios orales: ASA y clopidogrel en la consulta externa de primer nivel de atención
- Identificar los factores de riesgo de la población adulta para el desarrollo de complicaciones secundarias al uso de antiagregantes plaquetarios orales: ASA y clopidogrel en el primer nivel de atención
- Reconocer los signos de alarma en los adultos en tratamiento con antiagregantes plaquetarios: ASA y clopidogrel para referencia del primer nivel de atención al segundo nivel de atención médica
- Informar las medidas preventivas y educativas que disminuye el riesgo cardiovascular y asistir a los pacientes adultos y a sus familiares con tratamiento de antiagregantes plaquetarios: ASA y clopidogrel en el primer nivel de atención
- Establecer el seguimiento en los pacientes adultos de cualquier género en tratamiento con antiagregantes plaquetarios: ASA y clopidogrel en la consulta externa del primer nivel de atención médica

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 Definición

Tratamiento a largo plazo que utiliza entre otras estrategias medicamentos con efecto antiagregante de plaquetas. Estos medicamentos son claramente efectivos en la prevención de eventos vasculares serios en pacientes de alto riesgo o como tratamiento de enfermedad coronaria ó eventos cerebrales. La terapia con antiagregantes plaquetarios indicada en forma rutinaria en este tipo de pacientes ofrece una mayor ganancia en salud y en costo/efectividad.

4. Evidencias y Recomendaciones

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 6.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:

	Evidencia
	Recomendación
	Buena Práctica

4.1 Prevención Primaria

4.1.1 Indicaciones para la prescripción y transcripción de los antiagregantes plaquetarios

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
	Meta análisis y ECC sobre prevención primaria con ácido acetil salicílico (ASA) en infarto agudo al miocardio (IAM) han reportado una disminución en el riesgo absoluto de IAM de 3.8 en individuos masculinos > de 50 años. Diferentes autores consideran individuos con riesgo alto para enfermedad cardiovascular (ECV) a la presencia de un evento de enfermedad cardiovascular con un promedio entre 6 a 15% en 10 años.	Ia, Ila SIGN 1999 MeRec Bulletin 2005 Goldstein LB 2006 Patrono 2004 Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003
	Los reportes a nivel internacional encontraron un beneficio significativo en la prevención primaria en otros subgrupos: <ul style="list-style-type: none"> • enfermedad vascular periférica • enfermedad cerebral vascular (EVC) isquémica en mujeres > de 65 años con alto riesgo para enfermedad coronaria. 	Ia SIGN 1999 MeRec Bulletin 2005 Wolff T 2009

<p style="text-align: center;">E</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El ácido acetil salicílico no es recomendado para la prevención de un primer EVC en hombres. • El ácido acetil salicílico puede ser útil para prevenir el primer eventos de enfermedad cerebral vascular (EVC) en mujeres en las cuales se asocian un riesgo alto, comparando el beneficio contra el riesgo. 	<p style="text-align: center;">Ib, III Goldstein LB 2006 Wolff T 2009</p>
<p style="text-align: center;">R</p>	<p>Se aconseja evaluar prevención primaria en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hombres con alto riesgo para enfermedad cardiovascular > de 50 años. • Mujeres > de 65 años con alto riesgo de enfermedad cerebral vascular isquémica. 	<p style="text-align: center;">A, B SIGN 1999 MeRec Bulletin 2005 Goldstein LB 2006 Patrono 2004</p>
<p style="text-align: center;">E</p>	<p>Se considera como factores de alto riesgo para eventos cardiovasculares graves:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial sistémica (HTA). • Dislipidemias. • Edad y género. 	<p style="text-align: center;">Ia MeRec Bulletin 2005</p>
<p style="text-align: center;">R</p>	<p>En la prevención primaria de eventos cardiovasculares (ECV) con el uso de ASA es necesario establecer el nivel de riesgo en forma individual, en relación al beneficio de evitar un evento cardiovascular contra el riesgo de sangrado.</p>	<p style="text-align: center;">A SIGN 1999 MeRec Bulletin 2005</p>
<p style="text-align: center;">E</p>	<p>Existe evidencia clínica que soporta la recomendación de no utilizar antiagregantes plaquetarios: ASA en población de bajo riesgo en la prevención primaria de eventos cardiovasculares, debido a mayor riesgo (efectos adversos) que beneficio.</p>	<p style="text-align: center;">Ib MeReC Bulletin 2005</p>
<p style="text-align: center;">R</p>	<p>No existe evidencia clínica que soporte el uso de antiagregantes plaquetarios: ASA en la prevención primaria de eventos cardiovasculares contra los efectos adversos en población de bajo riesgo.</p>	<p style="text-align: center;">A MeReC Bulletin 2005</p>

	<p>El ASA es un agente antitrombótico efectivo para evitar IAM y EVC a dosis entre 30 y 1500mg por día.</p> <p>En el Study TIA se reportó que dosis altas no fueron más efectivas en comparación con las dosis bajas, considerando una relación directamente proporcional con dosis alta y riesgo de hemorragia mayor.</p>	<p>Ila MeReC Bulletin 2005 Chest 2004</p>
	<p>Los individuos con riesgo alto para enfermedades cardiovasculares o cerebrales > de 3%/año, tienen un beneficio absoluto al administrar ácido acetil salicílico superior al riesgo de hemorragia.</p> <p>A diferencia de los individuos con bajo riesgo de oclusión vascular sin reportar beneficios con su administración.</p>	<p>Ia Chest 2004</p>
	<p>En población considerada de alto riesgo para ECV se sugiere una dosis entre 50 y 100mg VO cada 24hs a largo plazo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esta estrategia razonable aumenta la eficacia y disminuye efectos adversos. • Favoreciendo la adherencia terapéutica. 	<p>Ia MeReC Bulletin 2005 Chest 2004 Patrono 2004</p>
	<p>Se ha documentado que la indicación para usar antiagregantes plaquetarios depende del riesgo absoluto para evitar eventos tromboticos contra el riesgo de hemorragia. Por lo que se debe individualizar cada caso en particular.</p>	<p>Ia Chest 2004</p>
	<p>En individuos con alto riesgo (de acuerdo al cálculo del riesgo basado en alguna herramienta) para eventos cardiovasculares y enfermedad vascular cerebral se recomienda iniciar tratamiento con antiagregante plaquetario:</p>	<p>A, B Chest 2004 MeReC Bulletin 2005 Goldstein LB 2006 Patrono 2004 Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • ASA de 50 a 100mg, vía oral una vez al día a largo plazo. • Identificar a los individuos con alto riesgo cardiovascular y evaluar en una forma particular el inicio de tratamiento con ASA. El instituto no cuenta con presentación de estas dosis. 	
E	<p>En el estudio poblacional Women's Health Study (WHS) realizado en 39,876 mujeres > de 45 años no se encontró beneficio con el uso de ASA en la reducción de eventos cardiovasculares mayores comparado contra el placebo.</p> <p>Sin embargo se reportó una reducción significativa en mujeres > 65 años para el desarrollo de EVC, tomando en cuenta que este subgrupo se considera con un riesgo mayor.</p>	<p>Ia, Ib MeReC Bulletin 2005 Wolff T 2009</p>
R	<p>Evaluar en forma individual a las mujeres > 65 años para la toma de decisión para el inicio de la prevención primaria contra EVC con antiagregante plaquetario.</p>	<p>A, B MeReC Bulletin 200 Wolff T 2009</p>
E	<p>Los pacientes considerados con alto riesgo cardiovascular deben de ser informados y canalizados a un tratamiento multidisciplinario que favorezca:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambio en hábitos y conductas para control de sobrepeso. • Evitar tabaquismo. • Tratamiento para control de hiperlipidemias e hipertensión arterial. 	<p>Ila, I Ib MeRec 2005. Goldstein LB 2006 Patrono 2004</p>
E	<p>Dentro del manejo /prevención multidisciplinaria tomar en cuenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dejar de fumar. • Incremento de la actividad física. • Reducción de peso. • Tratamiento antihipertensivo. 	<p>I Ib National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the assessment of absolute cardiovascular disease risk.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia antitrombótico ó antiagregante plaquetario. • Terapia anticoagulante. • Cambios en la dieta. • Disminución del consumo de alcohol. • Tratamiento anti hiperlipidemico. • Tratamiento hipoglucemiante. 	<p>2009 Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003</p>
<p>R</p>	<p>Los individuos de alto riesgo para ECV deben recibir información y educación sobre los factores de riesgo modificables y ser referidos a la unidad que cuenten con un equipo multidisciplinario para su manejo. Los pacientes identificados de alto riesgo cardiovascular deben ser controlados de sus comorbilidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obesidad. • Hiperlipidemias. • e hipertensión arterial. 	<p>A, B MeRec 2005. Goldstein LB 2006 Patrono 2004</p>
<p>E</p>	<p>Se han evaluado diferentes tablas de riesgo cardiovascular que calculan el riesgo coronario:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Framingham • REGICOR <p>mientras que otras tablas como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SCORE calculan el riesgo de mortalidad cardiovascular. <p>Estas se utilizan como una herramienta para la clasificación de los pacientes de acuerdo a su riesgo para presentar eventos graves cardiovasculares y muerte cardiovascular en un periodo determinado, con el objetivo de evaluar el inicio de tratamiento preventivo.</p>	<p>Ila Montero B 2006</p>
<p>E</p>	<p>Se reconoce que estas escalas de riesgo cardiovascular: Framingham, REGICOR y SCORE presentar variabilidad en el resultado final de acuerdo a las diferentes variables, prevalencia de estos y su validación. Por lo que la clasificación del riesgo depende de la escala empleada para</p>	<p>Ila Montero B 2006 Conroy R 2003</p>

	<p>el cálculo del riesgo cardiovascular total y la consecuente aplicación de los diferentes criterios de intervención establecidos por los diferentes grupos.</p>	
E	<p>Diversos estudios recomiendan que las tablas que calculan riesgo cardiovascular: Framingham, REGICOR y SCORE deben adecuarse de acuerdo a la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares y tasas de incidencia de eventos cardiovasculares del medio donde van a ser utilizadas.</p> <p>Para evitar una sobreestimación del riesgo con una sobre utilización de medidas farmacológicas ó dejar de dar manejo en un paciente considerado erróneamente con bajo riesgo.</p>	<p>IIa Montero B 2006</p>
E	<p>En Australia se recomienda la estimación del riesgo cardiovascular total basado en el sistema SCORE, el cual esta basado de un estudio prospectivo que toma en cuenta como punto de desenlace eventos cardiovasculares fatales en un periodo de 10 años. Los factores estudiados son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad. • Género. • Tabaquismo. • Relación colesterol total/lipoproteínas de alta densidad, considerando alto riesgo para los eventos fatales >5%. 	<p>III National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the assessment of absolute cardiovascular disease risk 2009</p>
E	<p>La ecuación de Framingham de riesgo: es un método estadístico que predice la probabilidad de un individuo de desarrollar enfermedades cardiovasculares dentro de los próximos 5 o 10 años, sobre la base de factores de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad. • Sexo. 	<p>III National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the assessment of absolute cardiovascular disease risk 2009 Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Presión arterial. • Tabaquismo. • Colesterol. 	
E	<p>La elección de una tabla de riesgo cardiovascular debe justificarse de acuerdo a la exactitud del riesgo cardiovascular de la población a la que se aplica y que los pacientes candidatos a ser tratados sean aquellos de los que se disponga de una mayor evidencia científica.</p>	<p>IIb Montero B 2006</p>
R	<p>De acuerdo a la evidencia publicada sobre las diferentes escalas que evalúan la presencia de eventos y mortalidad por ECV se debe tomar en cuenta la población y su prevalencia en la que realizo, la validación en la población que se aplicará y la disposición de recursos de las variables requeridas.</p> <p>La elección de una determinada tabla de riesgo cardiovascular, así como la recomendación de tratamiento que lleve asociada, debe basarse en el juicio clínico tomando en cuenta la repercusión en la práctica clínica.</p>	<p>B Montero B 2006</p>
R	<p>Se recomienda identificar a los individuos con alto riesgo cardiovascular de acuerdo a las diferentes tablas de riesgo de muerte cardiovascular y riesgo coronario, considerando la utilidad de cada una de ellas, analizando y adecuando la decisión de tratar al paciente sobre sus características particulares.</p>	<p>B Montero B 2006</p>
R	<p>Se sugiere que debido a que no contamos con tablas de riesgo cardiovascular validadas en nuestra población, la elección de un tabla de riesgo cardiovascular debe justificarse de acuerdo a la exactitud del riesgo cardiovascular de la población a la que se aplicará de acuerdo a las características epidemiológicas de cada población.</p>	<p>B Montero B 2006</p>

	<p>Se pone de ejemplo la tabla de riesgo cardiovascular SCORE la cual se considera como un nexo común comparativo del cálculo de mortalidad cardiovascular con diferentes poblaciones europeas para el manejo de riesgo cardiovascular en la práctica clínica médica europea.</p>	<p>B Montero B 2006 Conroy R 2003</p>
	<p>Limitaciones de la escala ó Ecuación de riesgo de Framingham ha sido validado en diversas poblaciones. Sin embargo se ha informado la sobre valoración del riesgo en poblaciones con baja ECV relacionados con la mortalidad y el riesgo de subestimar en poblaciones con alta mortalidad, incluyendo sub-poblaciones, tales como los grupos socio económicamente desfavorecidos, la obesidad, la inactividad física, antecedentes familiares de ECV.</p>	<p>III National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the assessment of absolute cardiovascular disease risk. 2009</p>
	<p>En Australia y Suiza, se reporto una pobre aplicación de estas herramientas por los médicos familiares, unos de los factores se atribuye al bajo nivel de comprensión de estas herramientas por los médicos familiares. Varios estudios en el extranjero han explorado las barreras a la utilización absoluta de las herramientas de evaluación de riesgo de ECV. La preocupación de que la herramienta puede simplificar en exceso de riesgo y que el uso de la herramienta puede generar un exceso de tratamiento.</p>	<p>III National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the assessment of absolute cardiovascular disease risk. 2009.</p>
	<p>El grupo de trabajo no recomienda el uso de alguna escala específica debido a que el alcance de la guía no es la identificación del riesgo ECV. Por otra parte en la mayoría de las unidades de primer nivel no se disponen de cuantificación sérica de perfil de lípidos.</p>	<p>✓ Buena Práctica</p>

	<p>Las indicaciones para prevención secundaria con ASA son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome coronario agudo persistente con cateterismo. • Angina inestable. • IAM con elevación del segmento ST. • Posterior a angioplastia coronaria con cateterismo electivo. • IAM previo. • Evento vascular cerebral isquémico transitorio. • EVC previo. • Fibrilación auricular. • Revascularización miocárdica quirúrgica. • Enfermedad valvular no reumática. 	<p>Ib MeReC Bulletin 2005 Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003</p>
	<p>El ASA a bajas dosis es el antiagregante plaquetario de elección en la prevención secundaria del EVC y evento cerebral isquémico transitorio, en relación a efectividad/ costo.</p>	<p>Ia MeRec Bulletin 2003</p>
	<p>No aplica su prescripción en el primer nivel de atención, solo su transcripción.</p>	<p>✓ Buena Práctica</p>
	<p>Otra indicación para prevención secundaria con ASA es:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trombo embolismo venoso profundo (TEV) en cirugía electiva y no electiva. • ó embolismo pulmonar. 	<p>IIb Chest 2004</p>
	<p>No aplica su prescripción en el primer nivel de atención, solo su transcripción.</p>	<p>✓ Buena Práctica</p>
	<p>En los casos de EVC isquémica, transitoria y evento previo de EVC la prevención secundaria de elección es con warfarina, si se contraíndica su uso la alternativa es ASA.</p>	<p>Ia, Ib SIGN 1999</p>

	<p>No aplica su prescripción en el primer nivel de atención, solo su transcripción.</p>	<p style="text-align: center;">✓ Buena Práctica</p>
	<p>En pacientes que experimentan intolerancia gástrica a el ASA sin mejoría con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La disminución a la dosis efectiva mínima. • Segunda alternativa se sugiere cambio a preparaciones dispersables o de capa entérica. 	<p style="text-align: center;">IIb, III SIGN 1999</p>
	<p>Si el paciente presenta manifestaciones clínicas de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia gástrica manifestada por dolor epigástrico, náusea, vómito y pirosis, se recomienda disminuir la dosis a 50mg por día y evaluar respuesta clínica. • Si esta disponible la presentación dispersable ó de capa entérica prescribir. 	<p style="text-align: center;">B, C SIGN 1999</p>
	<p>Sin estudios que demuestre la eficacia del uso rutinario de inhibidores de la bomba de protones ó agentes cito protectores en pacientes bajo prevención primaria, con ingesta diaria de ASA de 75 a 100mg, en la prevención de los efectos secundarios.</p>	<p style="text-align: center;">IIb Patrono 2004</p>
	<p>Sin embargo otros estudios proponen que en pacientes con dispepsia y con riesgo alto de hemorragia gastrointestinal (interacciones medicamentosas: ingesta de AINES) con prevención primaria con ASA se inicie inhibidores de la bomba de protones.</p>	<p style="text-align: center;">III MeRec Bulletin 2005</p>

<p style="text-align: center;">R</p>	<p>Evaluar cada caso que requiera prevención primaria con ASA, en forma individual de acuerdo al riesgo de hemorragia mayor gastrointestinal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se recomienda de primera intención y en forma rutinaria el uso de inhibidores de la bomba de protones ó agentes cito protectores. 	<p style="text-align: center;">C Patrono 2004 MeRec Bulletin 2005</p>
<p style="text-align: center;">E</p>	<p>La evidencia científica con la que se cuenta no justifica el uso rutinario de clopidogrel y dipiridamol de 200mg en la prevención primaria de eventos cardiovasculares.</p> <p>Solo se recomienda en caso de alergia y/o resistencia al ASA.</p>	<p style="text-align: center;">IIb MeRec Bulletin 2005</p>
<p style="text-align: center;">R</p>	<p>No prescribir clopidogrel y dipiridamol de 200mg en la prevención primaria de ECV. Se requiere una evaluación detallada en caso de alergia y/ó resistencia al ASA.</p>	<p style="text-align: center;">B MeRec Bulletin 2005</p>
<p style="text-align: center;">E</p>	<p>En el estudio CAPRIE de prevención secundaria, se evaluó el uso de ASA en comparación con el clopidogrel en pacientes con eventos isquémicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EVC no transitorio. • IAM. • Enfermedad vascular periférica vascular. • Mortalidad asociada a eventos cardiovasculares. <p>Se reporto un ligera disminución en la frecuencia de EVC isquémico, IAM y enfermedad vascular periférica: 5.83/año contra 5.32/año con una reducción del RR de 8.7%.</p>	<p style="text-align: center;">IIb MeRec Bulletin 2005</p>
<p style="text-align: center;">E</p>	<p>El tratamiento de elección para la prevención secundaria de un segundo evento isquémico con antecedentes previos de EVC transitorio en etapa aguda e IAM, es el ASA. Los efectos reportados en múltiples estudios no han demostrado diferencias clínicamente significativas.</p>	<p style="text-align: center;">IIb MeRec Bulletin 2005</p>

✓/R	No aplica su prescripción en el primer nivel de atención, solo su transcripción.	✓ Buena Práctica
E	En el estudio CURE y en una revisión sistemática se evaluó la eficacia en la prevención secundaria con clopidogrel en los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST, demostrando una reducción de la presencia de eventos de IAM y muerte súbita en un 34 a 50%.	IIb MeRec Bulletin 2005 Patrono 2004
E	En los estudios Match y Carisma evaluaron la reducción de muerte súbita e IAM en pacientes con enfermedad aterosclerótica (alto riesgo) con el uso de clopidogrel más ASA contra ASA únicamente; por 28 meses. Sin demostrar costo beneficio mayor a favor del clopidogrel.	Ib Wolff T 2009 MeRec Bulletin 2005
✓/R	No aplica su prescripción en el primer nivel de atención, solo su transcripción.	✓ Buena Práctica
E	No existe evidencia sólida sobre la seguridad del clopidogrel en relación con la presencia de neutropenia grave y anemia aplásica. Considerar su uso de acuerdo a sus efectos secundarios potenciales, así como el costo/beneficio (alto costo).	IIb MeRec Bulletin 2005
E	Pacientes diabéticos tipo II con insuficiencia renal crónica se consideran de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad arterial oclusiva.	Ila Patrono 2004
✓/R	Considerar a los pacientes diabéticos tipo II con insuficiencia renal crónica como grupo de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad arterial oclusiva, por lo que debe ser evaluado por su médico tratante para el inicio de	✓ Buena Práctica

	prevención primaria con antiagregante plaquetario.	
E	En pacientes con insuficiencia renal crónica no existe evidencia de beneficio con el uso de ácido acetil salicílico para disminuir el riesgo de eventos vasculares. Sin embargo tomar en cuenta que algunas escalas consideran el deterioro de la función renal ó la cuantificación de albuminuria y/ó proteinuria como factor de riesgo, clasificando el riesgo de acuerdo a esto.	Ila, I Ib Patrono 2004 National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the assessment of absolute cardiovascular disease risk. 2009
✓/R	No es posible emitir una recomendación sobre la utilidad de la prevención primaria con ASA en adultos con IRC para evitar eventos vasculares. Lo aconsejable es evaluar el conjunto de factores de riesgo con una escala validada en la población a tratar.	✓ Buena Práctica
E	Contraindicaciones para el uso de clopidogrel: <ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia gástrica y diarrea. • Rash cutáneo. • Trombocitopenia. • Púrpura trombocitopenica trombotica. 	I Ib MeRec Bulletin 2005 ICSI 2007
✓/R	En caso de presentar intolerancia gástrica, diarrea, rash cutáneo y/ó manifestaciones de hemorragia muco cutánea suspender el clopidogrel y enviar a la unidad donde se prescribió el medicamento.	✓ Buena Práctica

4.1.2 Interacciones farmacológicas y no farmacológicas

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
E	El ibuprofeno puede modificar el efecto antiplaquetario de la ácido acetil salicílico al bloquear su capacidad para alcanzar su lugar de acción (serina 530) en la enzima COX-1. De este modo, el ibuprofeno limita el	III Patrono 2004; ICSI 2007

	efecto cardioprotector de la ácido acetil salicílico.	
E	No se ha determinado si se limita el efecto cardioprotector del ASA con la administración conjunta de otros AINES que inhiben de forma reversible la COX-1.	IV Patrono 2004 ICSI 2007 Chest 2004
R	En caso de ser necesaria la administración de ASA con ibuprofeno, el ASA debe ser administrada 30 minutos previos a la toma del ibuprofeno; siguiente dosis de ibuprofeno no antes a las 8 hrs.	D Patrono 2004 ICSI 2007 Chest 2004
✓/R	No se administrar concomitantemente ASA con otros AINES y corticoides, porque potencialmente incrementa el riesgo de ulcera y hemorragia gastrointestinal, debido a un efecto sinérgico. Se debe tener precaución con el uso de polifarmacia en los adultos mayores, esto no es una contraindicación absoluta.	✓ Buena Práctica
E	Los AINES y antagonistas de la angiotensina II ejercen un efecto sinérgico en la reducción de la filtración glomerular. La administración de esta combinación a pacientes ancianos o deshidratados puede llevar a un fallo renal agudo por acción directa sobre la filtración glomerular.	IIb Patrono 2004 ICSI 2007
R	Se recomienda precaución en paciente con deterioro de la función renal porque puede agudizarse este fallo al iniciar el tratamiento con ASA, AINES y antagonistas de la ECA.	B Patrono 2004 ICSI 2007
E	La administración conjunta de ASA con diuréticos, puede condicionar una falla renal aguda, especialmente en pacientes deshidratados.	III Patrono 2004 ICSI 2007

<p style="text-align: center;">R</p>	<p>Se recomienda asegurar una hidratación correcta del paciente y monitoreo de la función renal, en los pacientes que toman ASA y diurético.</p>	<p style="text-align: center;">C Patrono 2004 ICSI 2007</p>
<p style="text-align: center;">E</p>	<p>Los AINES y antagonistas de la angiotensina II ejercen un efecto sinérgico en la reducción de la filtración glomerular. La administración de esta combinación a pacientes ancianos o deshidratados puede llevar a un fallo renal agudo por acción directa sobre la filtración glomerular.</p>	<p style="text-align: center;">III Patrono 2004 ICSI 2007</p>
<p style="text-align: center;">R</p>	<p>Tener precaución en paciente con deterioro de la función renal porque puede agudizarse este fallo al iniciar el tratamiento con ASA, AINES y antagonistas de la ECA.</p>	<p style="text-align: center;">C Patrono 2004 ICSI 2007</p>
<p style="text-align: center;">E</p>	<p>La administración simultánea de ASA con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (sertralina, fluoxetina, paroxetina) aumenta el riesgo de hemorragias en general, por lo que debe evitarse en lo posible su uso concomitante.</p>	<p style="text-align: center;">III Patrono 2004 ICSI 2007</p>
<p style="text-align: center;">R</p>	<p>Se debe tener precaución con el uso de antidepresivos y ASA por el riesgo de hemorragia.</p>	<p style="text-align: center;">C Patrono 2004 ICSI 2007</p>
<p style="text-align: center;">E</p>	<p>La administración simultánea de ASA con anticoagulantes orales, aumenta el riesgo de hemorragia. Los salicilatos desplazan a los anticoagulantes orales de los receptores de las proteínas plasmáticas. Si resulta imprescindible esta asociación, se recomienda una monitoreo cuidadosa del INR.</p>	<p style="text-align: center;">III Patrono 2004 ICSI 2007</p>
<p style="text-align: center;">R</p>	<p>La administración de anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios aumenta el riesgo de hemorragia por lo que se vigilará en una forma estrecha cualquier manifestación de hemorragia. Su prescripción debe tener una indicación precisa y su</p>	<p style="text-align: center;">C Patrono 2004 ICSI 2007</p>

	vigilancia deben ser realizada en su HGZ.	
E	La administración concomitante del ácido acetilsalicílico con insulina y sulfonilureas aumenta el efecto hipoglucemiante de estas últimas a causa del desplazamiento de los receptores de las proteínas plasmáticas.	IIb, III Patrono 2004 ICSI 2007
E	Los AINES pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina debido a efectos mediados por las prostaglandinas renales. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal, especialmente en pacientes ancianos.	IIb Patrono 2004 ICSI 2007
E	La toxicidad del ASA se potencia con la administración conjunta de cimetidina y ranitidina.	IIb Patrono 2004 ICSI 2007
E	La administración conjunta de ASA y uricosuricos provoca una disminución de su efectividad de este último y produce una disminución de la excreción del ASA alcanzando niveles plasmáticos más altos.	III Patrono 2004 ICSI 2007
E	Los antiácidos pueden aumentar la excreción de los salicilatos por alcalinización de la orina.	IV Patrono 2004 ICSI 2007
E	El ASA incrementa los niveles plasmáticos de digoxina.	III Patrono 2004 ICSI 2007
R	Se requiere vigilancia estrecha con la administración conjunta de: <ul style="list-style-type: none"> • insulina e hipoglucemiantes • AINES y ciclosporina • Cimetidina y ranitidina • Uricosuricos 	C Patrono 2004 ICSI 2007

	<ul style="list-style-type: none"> • Antiácidos • Digoxina 	
✓/R	En caso de ser necesaria su administración simultánea de ASA y digoxina se deben de monitorizarse los niveles plasmáticos de digoxina y ciclosporina en 2do y/o tercer nivel de atención.	✓ Buena Práctica
✓/R	No se recomienda el consumo exagerado de ajo, jengibre, ginkgo biloba, ginseng en pacientes en tratamiento con antiagregantes plaquetarios.	✓ Buena Práctica
E	Se ha reportado la posible interacción farmacodinámica entre clopidogrel y los inhibidores de glicoproteínas IIb /IIIa.	III, IV Patrono 2004 ICSI 2007
R	La administración concomitante de clopidogrel con tirofiban, abxicimab, argatroban, debe ser con precaución.	D Patrono 2004 ICSI 2007
E	El ácido acetilsalicílico no modifica el efecto de clopidogrel sobre la agregación plaquetaria inducida por ADP. Sin embargo el clopidogrel sí potencia el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria inducida por colágeno.	III Patrono 2004 ICSI 2007
R	En pacientes con administración conjunta de ASA y clopidogrel, las indicaciones principales son: <ul style="list-style-type: none"> • síndrome coronario agudo • previo y posterior al intervencionismo coronario percutáneo con colocación de prótesis endovasculares 	B Patrono 2004 ICSI 2007

	Se requiere vigilancia estrecha de hemorragias con la administración conjunta de estos dos fármacos.	
E	Se ha documentado que el clopidogrel no modifica el efecto de la heparina sobre la coagulación. Con la administración conjunta de estos medicamentos no se ha observado agregación plaquetaria producida por clopidogrel.	IIb Patrono 2004 ICSI 2007
R	La seguridad de esta combinación no ha sido establecida y en caso de llevarse a cabo deberá vigilarse estrechamente la presencia de hemorragias.	B Patrono 2004 ICSI 2007
E	La seguridad de la administración conjunta de warfarina con clopidogrel no se ha establecido; en consecuencia, la administración de estos anticoagulantes orales deberá realizarse con precaución.	IV Patrono 2004 ICSI 2007
E	En voluntarios sanos se administro conjuntamente clopidogrel y naproxeno (antiinflamatorio no esteroideos AINES), se observó un incremento de la pérdida de sangre gastrointestinal oculta.	III Patrono 2004 ICSI 2007
R	El riesgo de hemorragia gastrointestinal con el uso de clopidogrel más naproxeno se encuentra potencialmente incrementado, por lo que esta combinación farmacológica deberá ser administrada con precaución. Vigilar la presencia de hemorragia en pacientes con manejo con warfarina y clopidogrel.	C Patrono 2004 ICSI 2007
E	Se reporto que el clopidogrel podría inhibir la actividad de una de las enzimas hepáticas: CYP 2C9 del citocromo P-450. Esto podría elevar los niveles plasmáticos de fármacos	III Patrono 2004 ICSI 2007

	como fenitoína, fluvastatina o AINES que son metabolizados a este nivel enzimático.	
	El paciente que requiere terapia a largo plazo con fenitoína, fluvastatina o AINES conjuntamente con clopidogrel, enviar a valoración en 2do nivel de atención para ajuste de dosis o modificación de terapia farmacológica.	Buena Práctica
	En estudios clínicos se han administrado en forma concomitante clopidogrel y otros fármacos como: <ul style="list-style-type: none"> • diuréticos • beta-bloqueadores • inhibidores de la ECA • calcio antagonistas • anticolesterolémicos • vasodilatadores coronarios • hipoglucemiantes orales • anticonvulsivos Sin evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas.	IIb Patrono 2004 ICSI 2007
	No se conoce efectos adversos del uso conjunto de clopidogrel con diuréticos, beta bloqueadores e inhibidores de la ECA, calcio antagonistas y anticolesterolémicos.	B Patrono 2004 ICSI 2007

4.2 Criterios de Referencia

4.2.1 Criterios Técnico Médicos de Referencia: Factores de riesgo para presentar hemorragias

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
	Se reporta que el riesgo de hemorragia grave secundaria al uso de antiagregantes plaquetarios es de 1 en 2,500 pacientes/año en individuos con riesgo de enfermedad vascular cerebral. Sin embargo no se reportan diferencias en el número de eventos de hemorragias mayores: <ul style="list-style-type: none"> • Intracraneal con un riesgo similar 	IIa SIGN 1999

	para clopidogrel y ASA 0.001%, así como en la intestinal y retroperitoneal.	
E	De las hemorragias asociadas al uso de clopidogrel, que no ponen en riesgo la vida son a nivel muco cutáneo: <ul style="list-style-type: none"> • Gingivorragia • Epistaxis • Hemorragia conjuntival • Asociadas a Síndrome Purpúrico 	IIb SIGN 1999
R	En pacientes en tratamiento con antiagregantes plaquetarios orales se debe tener precaución con la presencia de: <ul style="list-style-type: none"> • Cefalea intensa. • Datos de déficit neurológico y/ó signos de focalización. • Signos y síntomas de sangrado de tubo digestivo alto. • Datos de irritación peritoneal. Considerar la probabilidad de sangrado intracraneal, intestinal y retroperitoneal; ante esta sospecha el paciente debe ser referido al servicio de urgencias de su HGZ en forma inmediata.	B, C SIGN 1999
✓/R	En pacientes en tratamiento con antiagregantes plaquetarios orales se debe vigilar si presenta datos de Síndrome. Purpúrico: petequias, equimosis: gingivorragia, epistaxis, de presentarse en forma activa enviar al servicio de urgencias de su HGZ.	✓ Buena Práctica
✓/R	En pacientes en tratamiento con antiagregantes plaquetarios orales se debe informa al paciente y sus familiares sobre el riesgo de hemorragia: signos y síntomas de alarma para acudir al servicio de urgencias de 2do nivel de forma inmediata.	✓ Buena Práctica

	<p>En pacientes que se encuentren en manejo con antiagregantes plaquetarios: ASA y se confirme embarazo, considerarlo de riesgo alto para teratogenia y desprendimiento prematuro de placenta por lo que requiere manejo de embarazo de alto riesgo.</p>	<p>III SIGN 1999</p>
	<p>En pacientes que se encuentren en manejo con antiagregantes plaquetarios: ASA al confirma embarazo enviar con el médico que prescribió el tratamiento y canalizar a clínica de embarazo de alto riesgo.</p>	<p>C SIGN 1999</p>
	<p>Se reportan eventos de anafilaxia con el uso del ASA manifestada por:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Urticaria. • Bronco espasmo. • Dificultad respiratoria grave secundaria a laringoespasmo. 	<p>III SIGN 1999 ICSI 2007</p>
	<p>En pacientes en tratamiento con antiagregantes plaquetarios orales: ASA, tomar en cuenta el riesgo de presentar reacciones alérgicas: manifestadas en piel y obstrucción de vías respiratorias.</p>	<p>C, D SIGN 1999 ICSI 2007</p>

4.3. Vigilancia y Educación

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Se recomienda continuar el tratamiento combinado de ASA y clopidogrel por un lapso de 12 meses en aquellos pacientes, prescrito en 2do nivel, en el contexto de SICA sin elevación del ST, así como en los pacientes en quienes se les realiza intervencionismo coronario percutáneo.</p> <p>IIb MeReC Bulletin 2005</p>

	<p>Los pacientes a quienes se les realiza intervencionismo coronario percutaneo con implantación de endoprotesis vascular deben continuar el tratamiento con clopidogrel durante 12 meses, considerando el riesgo alto de hemorragia.</p>	<p>IIb MeReC Bulletin 2005 Chest 2004</p>
	<p>Los pacientes que fueron sometidos a intervencionismo coronario percútaneo se debe continuar con la trascripción del clopidogrel por 12 meses de acuerdo a la indicación de médico que lo prescribió.</p>	<p>B MeReC Bulletin 2005 Chest 2004</p>
	<p>En la mayoría de los pacientes que no presentan otro factor de riesgo para presentar hemorragia, el monitoreo de antiagregantes plaquetarios orales no es requerido. No existen métodos de laboratorio que muestren efectividad en monitorear la actividad plaquetaria de los pacientes en tratamiento.</p>	<p>✓ Buena Práctica</p>
	<p>Se debe plantear una estrategia conjuntamente con el paciente de los factores asociados a un riesgo cardiovascular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Factores modificables: <ol style="list-style-type: none"> 1. Presión arterial. 2. Lípidos séricos. 3. Circunferencia de la cintura y el índice de masa corporal. 4. Nutrición. 5. Nivel de actividad física. 6. Ingesta de alcohol. • Factores no modificables: <ol style="list-style-type: none"> 1. Edad y sexo 2. Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura Historia social • Condiciones relacionadas: <ol style="list-style-type: none"> 1. Diabetes. 2. Función renal (microalbuminuria, proteinuria). 	<p>IIb, III National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the assessment of absolute cardiovascular disease risk. 2009</p>

	3. Hipercolesterolemia familiar. 4. Historia de fibrilación auricular.	
✓/R	Retroalimentar al paciente sobre los factores que intervienen en el riesgo cardiovascular y plantear estrategias sobre los factores modificables.	✓ Buena Práctica
E	Informar al paciente sobre la necesidad de evaluar el retiro ó cambio transitorio de la terapia antiagregante plaquetaria oral como parte de la preparación de cualquier procedimiento invasivo mayor ó menor. <ul style="list-style-type: none"> • Retiro 7 días previos de clopidogrel. • Retiro 7-10 días previos del ASA. 	IV ICSI 2007
R	El paciente debe reconocer la importancia de identificar e informar sobre cualquier procedimiento invasivo mayor ó menor para evaluar el retiro ó cambio transitorio de la terapia con antiagregantes plaquetarios. Referir con el médico que prescribió dicha terapia para su modificación.	D ICSI 2007
✓/R	Evitar deportes de contacto y tomar medidas para evitar caídas.	✓ Buena Práctica
✓/R	En pacientes ancianos vigilar estrechamente el uso de polifarmacia, en especial el uso de ASA con antiinflamatorios no esteroideo.	✓ Buena Práctica
✓/R	Educación sobre el uso del ASA: Informar sobre el efecto del medicamento sobre la función de plaquetas, beneficio y riesgos. Identificar signos y síntomas de alarma: déficit neurológico, sangrados mayores. melena, hematemesis, petequias.	✓ Buena Práctica

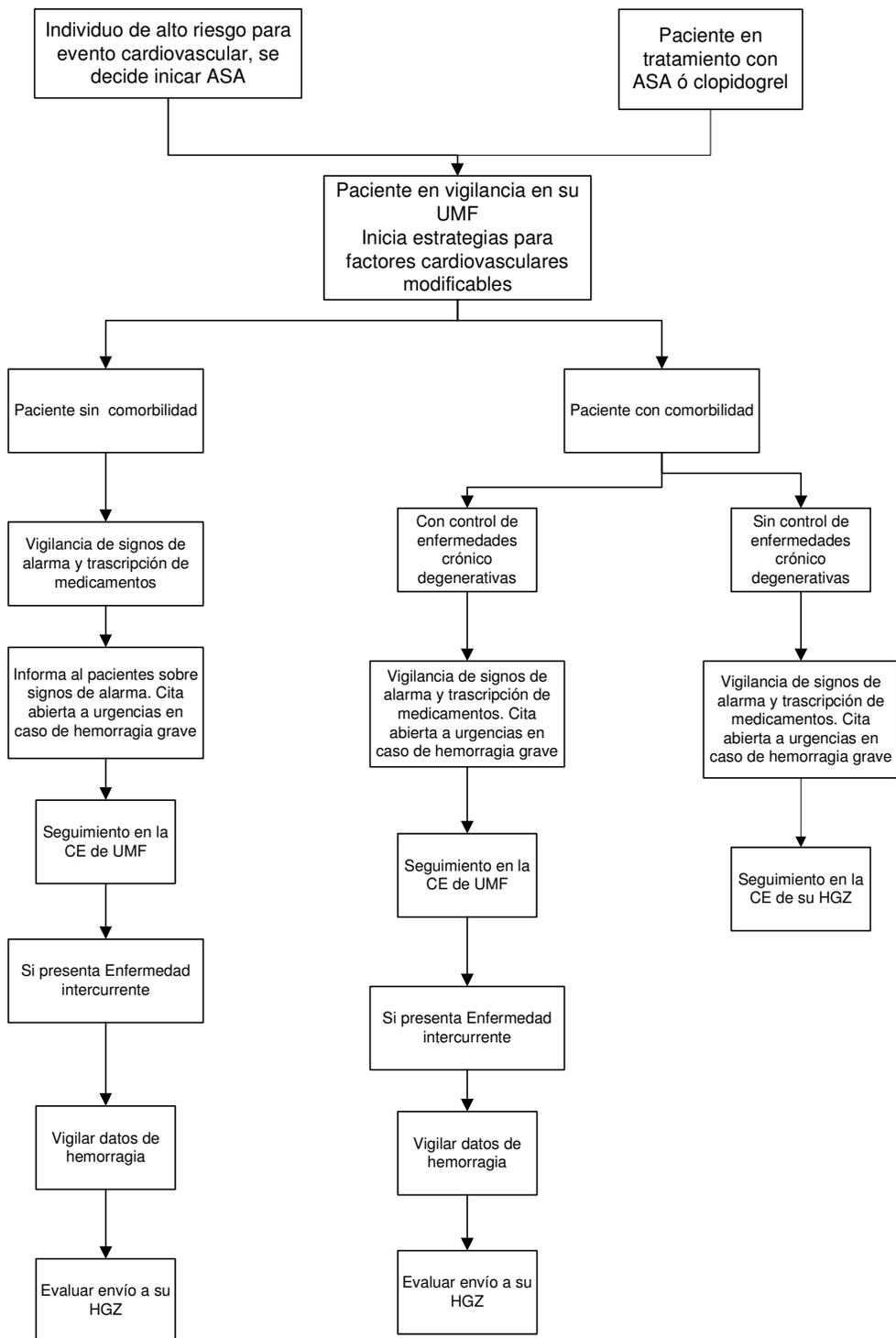
✓/R	Educación para el paciente con el uso de clopidogrel: informar sobre el efecto del medicamento sobre la función antitrombotica, beneficio y riesgos.	✓ Buena Práctica
✓/R	Educación para el paciente con el uso de clopidogrel: Informar e identificar signos y síntomas de alarma: Síndrome purpúrico, déficit neurológico, sangrados mayores. melena, hematemesis y petequias.	✓ Buena Práctica

4.4 Tiempo estimado de recuperación y días de incapacidad

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
✓/R	La incapacidad dependerá de la enfermedad de fondo por la cual fue indicada la terapia de antiagregantes plaquetarios orales (prevención secundaria), la cual se otorgara por parte de lo establecido por su médico tratante de acuerdo a la evolución clínica y el padecimiento de fondo.	✓ Buena Práctica
✓/R	Si el paciente con terapia con antiagregantes plaquetarios orales presenta alguna otra enfermedad intercurrente, la incapacidad dependerá de las potenciales complicaciones e interacciones medicamentosas de acuerdo del juicio de clínico.	✓ Buena Práctica

Algoritmos

Algoritmo: Prevención primaria Y Secundaria con antiagregantes plaquetariosde en los Individuos con riesgo cardiovascular: en 1er Nivel de Atención



5. Definiciones Operativas

Agentes antiplaquetarios: medicamentos que reducen el riesgo de formación anormal de coágulos. (Ácido acetil salicílico, clopidogrel)

Enfermedades cardiovasculares (ECV): grupo de condiciones médicas que afectan el corazón o los vasos sanguíneos (por ejemplo, enfermedad coronaria, accidente cerebro vascular, enfermedad arterial periférica, algunos tipos de enfermedad renal). La enfermedad cardíaca coronaria (CHD): una enfermedad en la que las arterias que rodean el corazón y el suministro de sangre al músculo del corazón se bloquea parcialmente

Escalas que evalúan riesgo: Las herramientas que evalúan riesgo han sido utilizadas en la comunidad para determinar el riesgo de evento vascular cerebral y enfermedad cardiovascular con base a la interacción de diferentes factores de riesgo ya identificados. Se sugiere su utilidad y su uso por algunas guías para seleccionar a la población de alto riesgo para prevención primaria de eventos cardiovasculares y evento vascular cerebral.

Factores de Riesgo los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular han sido identificados. La fuerza de un factor de riesgo usualmente se expresa en términos de odds ratios ó razón de Momios (OR). En el contexto de esta guía, el OR es la razón de la probabilidad a favor del factor de riesgo en individuos expuestos con enfermedad cardiovascular entre la probabilidad a favor a la exposición del mismo riesgo en individuos sin enfermedad cardiovascular, el OR puede considerarse como equivalente del riesgo relativo. A mayor OR ó Riesgo relativo más fuerte es la asociación entre el factor de riesgo y la presencia de enfermedad cardiovascular.

Prevención primaria: se define como las acciones dirigidas a la prevención específica en la población en general

Prevención secundaria se define como las acciones dirigidas a la prevención de complicaciones asociadas a una población de pacientes con una enfermedad específica

Primer nivel de atención: el cuidado de Salud primario se otorga a los pacientes fuera de los hospitales. El cuidado primario de los individuos se otorga por los servicios proporcionados por médicos familiares, enfermeras y otros profesionales del área.

Riesgo Absoluto (riesgo global, riesgo total): la probabilidad de un evento ocurre dentro de un plazo generalmente se expresa como un porcentaje.

Referencia. Decisión médica en la que se define el envío de pacientes a un nivel de mayor capacidad resolutoria para la atención de un daño específico a la salud, con base a criterios técnico médicos y administrativos.

Trascripción de Medicamentos. Proceso médico administrativo mediante el cual el Instituto garantizará en Unidades de Medicina Familiar, Hospitales Generales de Zona o de Subzona, la entrega de los medicamentos no incluidos en el Cuadro Básico Local, a los pacientes contrarreferidos en quienes se justifique el uso de medicamentos de alta especialidad, con apoyo en un sistema automatizado que facilite el registro y garantice el suministro.

Unidad de contrarreferencia.- Unidad de atención médica de menor complejidad a la cual se envía un paciente para continuar su tratamiento en forma integral, de acuerdo a su condición clínica y necesidades de cuidados de su salud. Contrarreferencia es la decisión médica en la que se determina el envío de pacientes a un nivel de menor capacidad resolutive para continuar su atención médica, después de haber sido atendido de un daño específico a la salud y que se realiza con base a criterios técnico médico y administrativos.

Unidad de referencia.- Unidad de atención médica de mayor complejidad o capacidad resolutive, a la cual se envía transitoriamente un paciente para el tratamiento de un daño a la salud específico.

6. Anexos

6.1. Protocolo de Búsqueda

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre prevención primaria en pacientes de alto riesgo para enfermedad coronaria y evento cerebral vascular.

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre Uso de Acido Acetilsalicílico y Clopidogrel en la Prevención Primaria y Prevención Secundaria en Adultos con Alto Riesgo Cardiovascular, Síndromes Coronarios Y Evento Vascular Cerebral en las siguientes bases de datos: Fistera, Guidelines Internacional Networks, Practice Guideline, Guideline Clearinghouse, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo selecciono las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

1. Idioma inglés y español
2. Metodología de medicina basada en la evidencia
3. Consistencia y claridad en las recomendaciones
4. Publicación reciente
5. Libre acceso

Se encontraron 4 guías:

- Montero B, Morales O, Bueno M. Estudio comparativo de tablas de riesgo cardiovascular. Implicaciones en el tratamiento en atención primaria. Farmacia de atención primaria 2006; 4:43-9.
- Patrono C, Bachmann F, Baigent C, Bode C, De Caterina R, Charbonnier B, et al. Antiplatelet Agents. The Task Force on the Use of Antiplatelet Agents in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2004; 25, 166–181
- MeReC Bulletin 2005; 15 (6) Prescribing antiplatelet drugs in primary care. National Prescribing Centre. NHS. www.npc.co.uk.
- European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003; 10 (Suppl 1):S1-78.

De estas guías se tomaron parte de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en la guía de referencia el proceso de búsqueda se llevo a cabo en Pubmed y Cochrane Library Plus utilizando los términos y palabras claves: “antithrombotic”, “therapy” “contraindications”, “adverse effects”, “oral anticoagulation therapy”, “and” “or” “guidelines” “cardiovascular disease” “prevention” “antiplatelet agents” “risk”.

La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos controlados en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleo el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo √ y recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

6.2. Sistemas de Clasificación de la Evidencia y Fuerza de la Recomendación

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster en Canadá. En palabras de Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales” (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible –la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero et al, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R et al, 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se describen las escalas de evidencia para las referencias utilizadas en esta guía y de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

CUADRO 1. LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios	
Ila. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
Ilb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

6.4. Medicamentos

CUADRO DE MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL USO DE ACIDO ACETILSALICÍLICO Y CLOPIDOGREL EN LA PREVENCIÓN PRIMARIA Y PREVENCIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS CON ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR.

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
0103	Acido acetilsalicílico	50 a 100ng VO cada 24h	TABLETA SOLUBLE O Efervescente cada tableta soluble ó efervescente contiene: Acido acetilsalicílico 300 MG. Envase con 20 tabletas solubles ó efervescentes.	Largo plazo	Prolongación del tiempo de sangrado, tinitus, pérdida de la audición, náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal, hepatitis tóxica, equimosis, exantema, asma bronquial, reacciones de hipersensibilidad.	La eliminación del ácido acetilsalicílico aumenta con corticoesteroides y disminuye su efecto con antiácidos. Incrementa el efecto de hipoglucemiantes orales y de anticoagulantes orales o heparina.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, úlcera péptica o gastritis activas, hipoprotrombinemia, niños menores de 6 años.
0101	Acido acetilsalicílico	50 a 100ng VO cada 24h	TABLETA Cada tableta contiene: Ácido acetilsalicílico 500 MG Envase con 20 tabletas.	Largo plazo	Prolongación del tiempo de sangrado, tinitus, pérdida de la audición, náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal, hepatitis tóxica, equimosis, exantema, asma bronquial, reacciones de hipersensibilidad.	La eliminación del ácido acetilsalicílico aumenta con corticoesteroides y disminuye su efecto con antiácidos. Incrementa el efecto de hipoglucemiantes orales y de anticoagulantes orales o heparina.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, úlcera péptica o gastritis activas, hipoprotrombinemia, niños menores de 6 años.
4246	Clopidogrel	Oral. Adultos: 75 MG cada 24 horas.	GRAGEA O TABLETA. Cada gragea ó tableta contiene: Bisulfato de clopidogrel ó Bisulfato de clopidogrel (Polimorfo, forma 2) equivalente a 75 mg de clopidogrel. Envase con 28 grageas ó tabletas.	Largo plazo	Diarrea, sangrado gastrointestinal, trombocitopenia, neutropenia, exantema	Aumentan sus efectos adversos con anticoagulantes orales, heparinas y ácido acetilsalicílico. Incrementa los efectos adversos de analgésicos no esteroideos	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, hemorragia activa, insuficiencia hepática. Precauciones: Pacientes con insuficiencia renal grave, enfermedad hepática grave y quienes reciben tratamiento con AINES.

7. Bibliografía

Antithrombotic therapy. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 1999 Ansell J. The pharmacology and management of the vitamin k antagonist: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126: Suppl 204-33S

Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald A. Estimation of ten year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. European Heart Journal 2003; 24:987-1003

European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003; 10(Suppl 1):S1-78.

Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268:2420-2425

Health care Guideline: Antithrombotic Therapy Supplement. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI 2007) 2007.

Holger J Methodology for guideline development for the seventh American college of chest physician's conference on antithrombotic and thrombolytic therapy: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126:174-78 Suppl 174S

Guerra Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. Med Clin (Barc) 1996; 107: 377-382.

Goldstein LB, Mark RA, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American heart association/American stroke association stroke council. Circulation 2006, 113; e873-923

Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ. 2001; 323 (7308):334-336. [acceso 26 de junio de 2006] disponible en:<http://bmj.com/cgi/content/full/323/7308/334>.

Harrington RA, Becker RC, Ezekowitz M, Meade TW, O'Connor CM, Vorchheimer DA, et al. Antithrombotic therapy for coronary artery disease: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126: S513 - S548.

Health care Guideline: Antithrombotic Therapy Supplement. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) 2007.

Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. Med Clin (Barc) 1995; 105:740-743

Montero B, Morales O, Bueno M. Estudio comparativo de tablas de riesgo cardiovascular. Implicaciones en el treatment en atención primaria. Pharmacia de atención primaria 2006; 4: 43-9.

National Vascular Disease Prevention Alliance. Guidelines for the assessment of absolute cardiovascular disease risk. 2009. Australia

Patrono C J Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126; 234-64 Suppl 234S

Patrono C, Bachmann F, Baigent C, Bode C, De Caterina R, Charbonnier B, et al. Antiplatelet Agents. The Task Force on the Use of Antiplatelet Agents in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2004; 25, 166–181

Prescribing antiplatelet drugs in primary care National Prescribing Centre. *MeReC Bulletin* 2005; 15(6). NHS.www.npc.co.uk.

Sackett DL, Rosenberg WMC, Gary JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. *BMJ* 1996; 312:71-72.

Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. *BMJ* 1999; 3:18:593-59.

Antithrombotic therapy. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 1999)

Wolff T, Miller T; Ko S. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: An Update of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009; 150:405-410. www.annals.org

8. Agradecimientos

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

NOMBRE	CARGO/ADSCRIPCIÓN
Dr. Fortino Solorzano Santos	Director Médico UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI
Lic. Francisco García Gómez	Licenciado e Bibliotecología adscrito al CENAIDS. Instituto Mexicano del Seguro Social
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. Cecilia Esquivel González	Edición División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE (Comisionado UMAE HE CMN La Raza)

9. Comité Académico

Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad/ CUMAE
División de Excelencia Clínica
Instituto Mexicano del Seguro Social/ IMSS

Dr. Mario Madrazo Navarro	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División de Excelencia Clínica
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Encargado del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Sonia Patricia de Santillana Hernández	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador Analista