

Actualización en el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular sometidos a intervención coronaria

Intervención coronaria en pacientes con fibrilación auricular

Carlos Minguito Carazo, Tomás Benito-González, Armando Pérez de Prado* y Felipe Fernández-Vázquez

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de León, León, España

Palabras clave:

Antiagregantes plaquetarios
Cardiopatía isquémica
Intervención coronaria percutánea
Fibrilación auricular
Anticoagulación oral
Antagonistas de la vitamina K
Anticoagulantes de acción directa
Heparina

RESUMEN

El paciente con fibrilación auricular y enfermedad coronaria combina a menudo altos riesgos isquémico y hemorrágico. En el contexto de la anticoagulación oral, el clopidogrel es el inhibidor del P2Y₁₂ con mejor perfil de seguridad y, aunque recomendado para los pacientes con síndrome coronario agudo, el pretratamiento antes de un procedimiento invasivo continúa siendo objeto de debate. Para los pacientes electivos que van a someterse a una intervención coronaria, no se recomienda la terapia puente con heparina periprocedimiento, dado que esta estrategia se ha relacionado con una mayor incidencia de eventos adversos. El acceso radial debería ser de elección en la mayoría de los casos, siempre que la situación hemodinámica y la anatomía coronaria lo permitan. Aunque la evidencia es aún escasa, se recomienda administrar dosis bajas de heparina no fraccionada durante el procedimiento.

Información sobre el suplemento: este artículo forma parte del suplemento titulado «Actualización en el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular sometidos a intervención coronaria», que ha sido patrocinado por Boehringer Ingelheim.

Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Atrial Fibrillation

ABSTRACT

Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease often have an elevated risk of both ischemia and bleeding. In the context of oral anticoagulation, clopidogrel is the P2Y₁₂ inhibitor with the best safety profile. However, although it is recommended for patients with acute coronary syndromes, there is still some debate today about whether it should be used for pretreatment before invasive procedures. In patients scheduled to undergo an elective percutaneous coronary intervention, heparin bridging before the procedure is not recommended because this approach has been associated with an increased incidence of adverse events. Radial access should be preferred in the majority of cases when hemodynamics and the coronary anatomy permit. Although the evidence is still limited, it is recommended that low-dose unfractionated heparin should be administered during the procedure.

Supplement information: this article is part of a supplement entitled "Treatment of patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: an update", which is sponsored by Boehringer Ingelheim.

Keywords:

Antiplatelet drugs
Ischemic cardiopathy
Percutaneous coronary intervention
Atrial fibrillation
Oral anticoagulation
Vitamin K antagonists
Direct oral anticoagulants
Heparin

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente, un 20-30% de los pacientes diagnosticados de fibrilación auricular (FA) sufrirán enfermedad coronaria (EC) a lo largo de su vida¹. En las últimas décadas se ha producido un incremento de la prevalencia de esta arritmia relacionado con el envejecimiento de la población, y actualmente se presenta en más del 12% de los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP)². Además, la presencia de FA en pacientes con EC se ha relacionado con un peor pronóstico². Desde el punto de vista clínico, el tratamiento antitrombótico de este tipo de pacientes a menudo plantea cuestiones difíciles. En este artículo se revisa la evidencia actual

sobre el tratamiento antitrombótico antes y durante la ICP en pacientes con FA.

FÁRMACOS ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico (AAS) bloquea de modo irreversible la síntesis de tromboxano A₂. Antes de que se generalizara el uso de las tienopiridinas, con este fármaco en monoterapia se demostró, en comparación con placebo, una reducción de la tasa de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) (infarto, ictus y muerte cardiovascular) en pacientes con EC, incluidos aquellos con FA³. Actualmente se recomienda una dosis de carga de 150-300 mg por vía oral antes de una ICP, así como para los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) con independencia de la estrategia de tratamiento⁴. La dosis de mantenimiento recomendada es de 70-100 mg/día, y no se ha demostrado beneficio alguno con la administración de dosis mayores⁵.

*Autor para correspondencia: Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de León, Altos de Nava s/n, 24071 León, España.

Correo electrónico: aperez@secardiologia.es (A. Pérez de Prado).

Abreviaturas

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa
 AVK: antagonistas de la vitamina K
 EC: enfermedad coronaria
 ICP: intervención coronaria percutánea
 MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores
 SCA: síndrome coronario agudo

Inhibidores del receptor P2Y₁₂

Existen 4 moléculas que se unen al receptor plaquetario P2Y₁₂ e inhiben la agregación plaquetaria mediada por adenosina difosfato (tabla 1).

Clopidogrel

Tras un primer paso de metabolización hepática, menos del 20% se transforma en una forma activa que inhibe irreversiblemente el receptor P2Y₁₂⁶. Existe una gran variabilidad individual en la respuesta al fármaco, lo que da lugar a un porcentaje no despreciable de pacientes (5-44%) con elevada reactividad plaquetaria residual, y se ha descrito una mayor incidencia de eventos en ellos⁷. Se ha demostrado que agregar el clopidogrel al tratamiento con AAS reduce la incidencia de MACE en pacientes con SCA o sometidos a ICP electiva^{8,9}.

Prasugrel

Se trata de una tienopiridina de tercera generación que se une de manera irreversible al receptor P2Y₁₂. A pesar de su metabolismo hepático, presenta una respuesta antiplaquetaria más homogénea que el clopidogrel¹⁰. El estudio TRITON-TIMI 38, con más de 13.000 pacientes con SCA sometidos a ICP, demostró que la administración del prasugrel disminuye en un 19% la incidencia de MACE¹¹. Asimismo se observó una reducción significativa en las tasas de infarto, revascularización urgente del vaso diana y trombosis del *stent*, con un mayor beneficio en el subgrupo de pacientes diabéticos. Sin embargo, esta reducción de la incidencia de eventos isquémicos se produjo a expensas de un aumento significativo de la tasa de hemorragias mayores o mortales. Se identificó a los pacientes con accidente cerebrovascular previo como un subgrupo en el que el tratamiento con prasugrel se asocia con peores resultados, por lo cual tiene contraindicado su uso. Por otra parte, no se evidenció ningún beneficio en los pacientes de edad ≥ 75 años o con un peso < 60 kg, por lo que no se recomienda su uso en estos pacientes.

Ticagrelor

A diferencia de los 2 anteriores, no es un profármaco y se une de manera reversible al receptor P2Y₁₂. En el estudio PLATO, con más de 18.000 pacientes con SCA, se demostró una reducción en la tasa de MACE del 16% frente al clopidogrel, a expensas de una menor incidencia

de infarto y muerte cardiovascular¹². Además, se objetivó una disminución de la mortalidad total y las trombosis del *stent* favorable al ticagrelor. Estos beneficios fueron independientes de la estrategia seguida, invasiva o no. No hubo diferencias significativas en la incidencia de ictus o hemorragia mayor, aunque sí una mayor tasa de hemorragias graves no relacionadas con cirugía de revascularización coronaria en el grupo de ticagrelor.

En los últimos años algunos estudios han comparado el tratamiento con ticagrelor y prasugrel. El ensayo PRAGUE 18 analizó la incidencia de muerte, reinfarcto, ictus, hemorragia mayor o revascularización urgente en pacientes con SCA con elevación del segmento ST (SCACEST), pero se detuvo prematuramente por futilidad¹³. Un metanálisis reciente que incluyó datos de 4 estudios clínicos aleatorizados tampoco encontró diferencias en MACE, trombosis del *stent* o hemorragias mayores entre ambos tratamientos¹⁴.

Cangrelor

Es el único administrado por vía intravenosa, inhibe de modo reversible el receptor P2Y₁₂ y destaca por su rápido inicio y fin de acción⁶. Un metanálisis de los principales 3 ensayos clínicos realizados hasta el momento, que incluyeron a pacientes tanto con SCA como con EC estable, concluyó que, en comparación con el clopidogrel, el tratamiento con cangrelor al inicio de la ICP se asocia con una reducción del 19% del compuesto de muerte, infarto, isquemia periprocedimiento y trombosis del *stent*, pero a expensas de un aumento significativo del número de eventos hemorrágicos¹⁵. La última guía de revascularización miocárdica le otorga un nivel de recomendación IIb para pacientes sin pretratamiento con inhibidores del receptor P2Y₁₂ que se someten a ICP⁴.

Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa

Actualmente se comercializan 3 inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa: eptifibatida, tirofiban y abciximab. Estos fármacos inhiben la unión del fibrinógeno a la forma activada del receptor plaquetario IIb/IIIa e impiden la adhesión plaquetaria. Su administración es por vía intravenosa y su uso solo se considera en el contexto del SCA y la ICP. Los resultados de los estudios clínicos son controvertidos y no respaldan un uso sistemático. En un metanálisis de pacientes con SCACEST sometidos a ICP primaria que incluye 16 estudios aleatorizados, no se demostró una reducción en la tasa de muerte o reinfarcto a 30 días, y se objetivó un aumento significativo del riesgo de hemorragia mayor. En el análisis de subgrupos, los pacientes con mayor riesgo isquémico sí obtenían beneficio en la mortalidad¹⁶. Actualmente se recomienda su uso como estrategia de rescate en ICP complicada por fenómeno de *no-reflow* o alta carga de trombo⁴. Por el contrario, se deben evitar en pacientes con anticoagulación oral.

PRETRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL RECEPTOR P2Y₁₂

Cardiopatía isquémica estable (coronariografía electiva)

Un subestudio del ensayo CREDO, en el que se incluyó a pacientes con angina estable, angina inestable o infarto reciente, concluyó que

Tabla 1
 Características farmacocinéticas y dosis recomendadas de los inhibidores del receptor P2Y₁₂

Fármaco	Inhibición del receptor P2Y ₁₂	Vía de administración	Metabolismo hepático	Dosis de carga, dosis de mantenimiento	Inicio del efecto	Retraso hasta cirugía
Clopidogrel	Irreversible	Oral	Sí (profármaco)	300-600 mg, 75 mg/24 h	2-6 h	5 días
Prasugrel	Irreversible	Oral	Sí (profármaco)	60 mg, 10 mg/24 h	30 min-4 h	7 días
Ticagrelor	Reversible	Oral	No (acción directa)	180 mg, 90 mg/12 h	30 min-2 h	5 días
Cangrelor	Reversible	Intravenosa	No (acción directa)	30 µg/kg, 4 µg/kg/min	2 min	2 h

el pretratamiento con 300 mg de clopidogrel entre 3 y 24 h antes de la ICP electiva no se asociaba con una reducción del compuesto combinado de infarto, muerte o revascularización urgente frente al placebo⁹. El estudio ARMYDA-5 PRELOAD comparó el pretratamiento con 600 mg de clopidogrel 4-8 h antes del procedimiento en pacientes a los que se practicaba una coronariografía electiva con el tratamiento tras conocer la anatomía coronaria antes de la ICP, y no encontró diferencias significativas en la tasa de eventos isquémicos¹⁷. Por último, en otro estudio aleatorizado en pacientes con angina estable, tampoco se objetivaron diferencias significativas en cuanto a eventos isquémicos periprocedimiento por el pretratamiento con clopidogrel durante la angiografía coronaria en caso de necesidad de ICP frente al tratamiento sistemático con dosis de carga 6 h antes del procedimiento. Esta última estrategia se asoció con un mayor número de hemorragias menores¹⁸.

Con base en estos datos, la guía europea de revascularización miocárdica recomienda el tratamiento con clopidogrel una vez conocida la anatomía coronaria para los pacientes con cardiopatía isquémica estable⁴. No existen estudios que analicen el pretratamiento con prasugrel o ticagrelor en este contexto, y su uso solo debería considerarse en el momento de la ICP para pacientes con muy alto riesgo (enfermedad del tronco común, antecedentes de trombosis del *stent*, etc.)⁴.

Síndrome coronario agudo (coronariografía urgente o emergente)

En el contexto del SCA, la reactividad plaquetaria está incrementada y el pretratamiento con inhibidores del P2Y₁₂ podría, al menos en teoría, tener beneficios en la incidencia de eventos trombóticos. Sin embargo, esta estrategia presenta también potenciales desventajas, como un aumento del riesgo hemorrágico o de la estancia hospitalaria de pacientes que terminan sometidos a revascularización quirúrgica¹⁹.

En el estudio PLATO, cerca de la mitad de los pacientes reclutados tenían SCA sin elevación del segmento ST (SCA-EST) y la administración de ticagrelor más de 3 h antes de la ICP mostró superioridad en cuanto a la reducción de eventos trombóticos¹². El estudio ATLANTIC comparó el pretratamiento con ticagrelor durante el traslado en ambulancia frente a su administración en el momento de la ICP en pacientes con SCA-EST²⁰. No se objetivaron diferencias en la tasa de reperusión coronaria preprocedimiento ni en el objetivo combinado de eventos isquémicos, si bien el pretratamiento se relacionó de manera significativa con una menor incidencia de trombosis del *stent*. Estudios observacionales posteriores no han demostrado beneficio en la reducción del compuesto de mortalidad por cualquier causa, infarto o trombosis del *stent* en los pacientes con SCA-EST pretratados con ticagrelor²¹.

En cuanto al pretratamiento con prasugrel, en el estudio ACCOAST se aleatorizó a más de 4.000 pacientes con SCA-EST a una dosis de carga de 30 mg previa a la coronariografía, completando con otros 30 mg si la ICP estaba indicada, o a recibir una dosis de 60 mg durante la ICP, una vez conocida la anatomía coronaria¹⁹. No hubo diferencias significativas en el objetivo principal del estudio, pero sí se incrementó notablemente la incidencia de hemorragias mayores en el grupo de pretratamiento, lo que hizo que el estudio se interrumpiera precozmente.

A pesar de estos datos, la guía más reciente de la Sociedad Europea de Cardiología recomienda considerar el pretratamiento con ticagrelor (o clopidogrel en caso de que este fármaco no esté disponible o esté contraindicado) tan pronto como se diagnostique SCA-EST a los pacientes que se va a tratar de manera invasiva (grado de recomendación IIa)⁴. La indicación de prasugrel en este contexto quedaría limitada a pacientes con anatomía coronaria conocida que van a someterse a ICP⁴. En cuanto a los pacientes con SCA-EST, se recomienda el uso sistemático de ticagrelor o prasugrel (de elección frente a clopidogrel) antes de la ICP.

PRETRATAMIENTO PARA PACIENTES CON ANTICOAGULACIÓN ORAL CRÓNICA

Cada vez se someten a ICP más pacientes con anticoagulación oral, ya sea con antagonistas de la vitamina K (AVK) o con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD). Actualmente el clopidogrel es el único inhibidor del receptor P2Y₁₂ que se recomienda para pacientes con indicación de tratamiento combinado⁴. En este sentido, el estudio WOEST, en el que se incluyó a cerca de 600 pacientes con AVK sometidos a ICP, la combinación de clopidogrel con warfarina fue superior al tratamiento triple con AAS y clopidogrel en cuanto a la incidencia de hemorragias y muerte por cualquier causa, sin un aumento significativo en la incidencia de eventos trombóticos²².

La utilización de ticagrelor y prasugrel en combinación con anticoagulantes orales es muy poco frecuente en la práctica clínica habitual, debido a un potencial mayor riesgo de eventos hemorrágicos y a la ausencia de evidencia. El registro TRANSLATE-ACS²³ analizó los eventos hemorrágicos en pacientes sometidos a ICP en función del régimen antitrombótico establecido. La utilización de prasugrel como segundo antiagregante añadido a warfarina en cerca de 100 pacientes se relacionó con una mayor tasa de hemorragias frente al clopidogrel, aunque fundamentalmente a expensas de hemorragias menores que no requirieron hospitalización. En el ensayo RE-DUAL PCI se incluyó a más de 2.700 pacientes con EC sometidos a ICP y aleatorizados a tratamiento antitrombótico doble (clopidogrel o ticagrelor + dabigatrán 110 o 150 mg) y triple (clopidogrel o ticagrelor + AAS + warfarina). Los resultados de este estudio avalan también la utilización de clopidogrel en combinación con ACOD en este contexto²⁴. Por el contrario, subestudios posteriores mostraron una mayor tasa de hemorragias con ticagrelor en los distintos esquemas de tratamiento frente al clopidogrel, aunque no afectaba al objetivo principal del estudio.

Anticoagulantes orales en prevención secundaria después de un síndrome coronario agudo

Con el AAS se ha demostrado una disminución en la incidencia de MACE en prevención secundaria²⁵. Sin embargo, el riesgo isquémico residual de los pacientes con EC establecida continúa siendo alto, especialmente durante el primer año. En los últimos años, varios estudios han analizado el papel potencial de los anticoagulantes orales en este contexto. En el caso de los AVK, su uso en pacientes con EC estable se asocia con una mayor reducción de eventos trombóticos frente al tratamiento antiagregante solo con AAS, a expensas, sin embargo, de un incremento de hasta 3 veces en el riesgo de hemorragia mayor²⁶. Con la llegada de los ACOD, con un perfil de seguridad favorable frente a los AVK, han surgido nuevas alternativas de tratamiento. El estudio APPRAISSE 2 evaluó la utilidad del apixabán 5 mg/12 h frente a placebo añadido al tratamiento antiagregante estándar en más de 7.000 pacientes con SCA²⁷. El estudio finalizó prematuramente por un exceso de hemorragias como sangrado intracraneal o mortal en el grupo experimental, sin una disminución significativa en la tasa de MACE, que era el objetivo principal del estudio. Paralelamente, el estudio ATLAS ACS-2 TIMI 51 aleatorizó a más de 15.000 pacientes que habían sufrido un SCA a recibir rivaroxabán 2,5 mg/12 h o 5 mg/12 h frente a placebo junto con el tratamiento antiagregante habitual (más del 90% con tratamiento doble)²⁸. En este estudio, los 2 grupos asignados al tratamiento con ACOD se asociaron con una reducción significativa en MACE (dosis de 2,5 mg/12 h, *hazard ratio* [HR] = 0,84; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,72-0,97; p = 0,02; 5 mg/12 h, HR = 0,85; IC95%, 0,73-0,98; p = 0,03). Además, la dosis más baja redujo el riesgo de muerte cardiovascular y la muerte por cualquier causa. Sin embargo, hubo casi 4 veces más riesgo de hemorragia mayor, incluida la hemorragia intracraneal, en los grupos asignados al rivaroxabán frente al tratamiento estándar. Más recientemente, en el estudio COMPASS se aleatorizó a más de 27.000 pacientes con EC estable o enfermedad vascular periférica a 3 brazos

Valore el acceso vascular (radial o femoral) y el riesgo tromboembólico de todos los pacientes

		ANGINA ESTABLE			SÍNDROME CORONARIO AGUDO		
Anticoagulación previa		HNF	Enoxaparina	Bivalirudina	HNF	Enoxaparina	Bivalirudina
SCASEST	Paciente no anticoagulado	70-100 U/kg (B) (50-70 U/kg) (B) ^a	0,5 mg/kg (B)	0,75 mg/kg (B) 1,5 mg/kg/h (PC)	70-100 U/kg (B) (50-70 U/kg) (B) ^a	1 mg/kg (B)	0,75 mg/kg (B) 1,5 mg/kg/h (PC)
	AVK	Mantener AVK (INR 2-3) 30-50 U/kg ^b			Mantener AVK (INR 2-3) 60 U/kg ^b	0,5 mg/kg (B)	
	ACOD	Suspender 12-24 h sin TPH ^c 70-100 U/kg			Mantener ACOD 60 U/kg	0,5 mg/kg (B)	
	Enoxaparina				No se recomienda cambio de heparina durante la ICP	0,3 mg/kg (B) i.v. si última dosis > 8 h	
	Fondaparinux ^d				70-85 U/kg (B) (50-60 U/kg) (B) ^a		

Figura 1. Dosis de anticoagulación intraprocedimiento recomendadas según el contexto clínico: intervención coronaria percutánea electiva o síndrome coronario agudo, pacientes con o sin anticoagulación previa. ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antagonistas de la vitamina K; B: bolo; HNF: heparina no fraccionada; ICP: intervención coronaria percutánea; INR: razón internacional normalizada; PC: perfusión continua; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TPH: terapia puente con heparina.

^aEn caso de uso concomitante de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa.

^bSe podría omitir la administración de dosis de heparina añadida a los pacientes con INR > 2,5.

^cExcepto tratamiento con dabigatrán en caso de filtrado glomerular < 50 ml/h: se suspende 24-48 h antes.

^dNo está indicado para pacientes con fibrilación auricular.

de tratamiento: rivaroxabán 2,5 mg/12 h más AAS 100 mg/24 h, rivaroxabán 5 mg/12 h o AAS 100 mg/24 h²⁹. La estrategia de tratamiento con rivaroxabán a dosis bajas más AAS fue superior en la prevención de MACE frente al tratamiento con AAS solo (HR = 0,76; IC95%, 0,66-0,86; p < 0,001), además de asociarse de manera significativa con una disminución de la mortalidad total. No se objetivaron diferencias entre el uso del rivaroxabán en monoterapia o el tratamiento convencional con AAS. En cuanto al objetivo de seguridad, el número de hemorragias mayores fue significativamente mayor en los grupos asignados al rivaroxabán, si bien no hubo diferencias en cuanto a la tasa de hemorragia mortal, intracraneal o sintomática en órgano crítico, y se demostró un beneficio clínico neto favorable a la combinación de rivaroxabán a dosis bajas y AAS. Con base en estos datos, la guía europea de revascularización coronaria otorga la recomendación IIb a la adición de rivaroxabán 2,5 mg/12 h al tratamiento antiagregante plaquetario doble con AAS y clopidogrel como tratamiento de mantenimiento tras un SCA para pacientes sin indicación de anticoagulación crónica y con bajo riesgo hemorrágico y alto riesgo isquémico⁴.

Intervención coronaria percutánea en pacientes con anticoagulación crónica

Abordaje de la anticoagulación antes del procedimiento

El tratamiento anticoagulante para el paciente con FA e indicación de ICP depende principalmente del contexto clínico (angina estable o SCA), el tratamiento anticoagulante previo a la intervención (ACOD o AVK) y el acceso vascular durante la ICP (radial o femoral). Fuera del contexto de la ICP, la terapia puente con heparina (TPH) frente a un tratamiento ininterrumpido con AVK parece aumentar el riesgo hemorrágico sin afectar a la incidencia de eventos tromboembólicos en pacientes sometidos a procedimientos electivos de bajo riesgo de hemorragia³⁰. Estos datos podrían ser aplicables a los pacientes con ICP por acceso radial, un procedimiento considerado de bajo riesgo hemorrágico según los últimos documentos de consenso³¹.

En un registro observacional con cerca de 1.000 pacientes a los que se practicó ICP tanto por EC estable como por SCA, no se observaron diferencias entre ambas estrategias en la incidencia de muerte, infarto, revascularización del vaso diana, trombosis del *stent* o ictus, con una tendencia no significativa a mayor riesgo de eventos hemorrágicos en el grupo de TPH³². En un subanálisis del estudio WOEST, el mantenimiento de la anticoagulación oral no se relacionó con una mayor tasa de MACE o eventos hemorrágicos periprocedimiento³³. En la misma línea, en un metanálisis reciente de 8 estudios con más de 2.300 pacientes con AVK sometidos a coronariografía diagnóstica o ICP, se analizaron las diferencias en eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores y hemorrágicos entre aquellos a los que se interrumpió el tratamiento, con o sin TPH, y aquellos a los que se mantuvo la anticoagulación oral³⁴. Aunque en general no se observaron diferencias en la tasa de eventos entre interrumpir el tratamiento AVK o no, mantener la anticoagulación oral mostró un perfil favorable frente a interrumpirla más TPH, con una menor incidencia de eventos tanto trombóticos como hemorrágicos. Con base en estos hallazgos, se recomienda no interrumpir el tratamiento con AVK a los pacientes programados para ICP electiva por vía radial (especialmente aquellos con alto riesgo tromboembólico [CHA₂DS₂-VASc ≥ 2])³⁵.

La evidencia en cuanto al tratamiento con ACOD en este contexto es mucho menor. Recientemente, en el estudio BRUISE CONTROL-2 no se observaron diferencias en la incidencia de eventos adversos entre mantener o interrumpir los ACOD en pacientes con alto riesgo tromboembólico sometidos al implante de un dispositivo de estimulación cardíaca³⁶. En un documento de consenso reciente, se recomienda suspender los ACOD entre 12 y 24 h antes del procedimiento (entre 24 y 48 h antes para los pacientes con insuficiencia renal en tratamiento con dabigatrán) a los pacientes con indicación de ICP electiva por angina estable sin alto riesgo tromboembólico, y evitar la TPH³⁵.

En el contexto del SCA, la estrategia puede diferir en función del momento del procedimiento. En pacientes con SCACEST o SCASEST de muy alto riesgo con indicación de ICP emergente, el procedimiento se realizará independientemente del tratamiento anticoagulante previo

o de la hora de toma de la última dosis, y es preferible el acceso radial siempre que sea posible^{35,37,38}. Para los pacientes con SCASEST sometidos a ICP durante el ingreso, se recomienda mantener el tratamiento con ACOD o AVK periprocedimiento³⁵.

Manejo de la anticoagulación durante el procedimiento

El tratamiento de elección durante la ICP para pacientes sin tratamiento anticoagulante previo es la heparina no fraccionada⁴. En pacientes con anticoagulación oral, la evidencia del tratamiento con heparina intraprocedimiento es escasa y su uso podría conllevar un aumento del riesgo hemorrágico. En el contexto de la ICP electiva en pacientes en tratamiento ininterrumpido con AVK, se recomienda añadir una dosis baja de heparina no fraccionada durante el procedimiento, aunque podrían omitirla los pacientes con razón internacional normalizada (INR) > 2,5^{35,39,40}. Para los pacientes que reciben ACOD y los han suspendido antes del procedimiento, se recomienda el uso de la dosis estándar de heparina no fraccionada durante la ICP³⁵.

Para los pacientes con SCASEST, está indicado el uso de fondaparinux o enoxaparina hasta el estudio invasivo y la eventual revascularización, ya que se ha demostrado que reduce la tasa de muerte o infarto³⁸. El estudio OASIS-5⁴¹ comparó el fondaparinux frente a la enoxaparina en este contexto, y se objetivó una disminución significativa de las hemorragias mayores en el primer grupo, sin diferencias en eventos isquémicos. En los pacientes pretratados con fondaparinux, se documentó una mayor incidencia de trombosis del catéter, motivo por el cual se recomienda administrar durante la ICP heparina a dosis cercanas a las de los pacientes no pretratados⁴². Por el contrario, para los pretratados con enoxaparina, se recomienda continuar con el mismo tratamiento durante la ICP^{43,44}. En el estudio SYNERGY⁴⁵, el pretratamiento con enoxaparina fue no inferior a la heparina no fraccionada en pacientes con SCASEST de alto riesgo en cuanto a la incidencia de muerte e infarto.

Por el contrario, es muy escasa la evidencia sobre el tratamiento periprocedimiento en pacientes que ingresan por SCA con tratamiento anticoagulante crónico. Para los pacientes con SCASEST, según la guía clínica vigente, se recomienda realizar la ICP sin interrumpir el tratamiento anticoagulante, ya sea con AVK o con ACOD. Un estudio observacional que incluyó a más de 400 pacientes en tratamiento crónico con warfarina documentó una menor incidencia no significativa de hemorragias, sin diferencias en la tasa de MACE, en los pacientes que no recibieron tratamiento con heparina durante el procedimiento⁴⁶. Por otra parte, para los pacientes en tratamiento previo con ACOD, se recomienda el uso de dosis bajas de heparina no fraccionada o enoxaparina independientemente de cuándo se administró la última dosis del fármaco^{35,38}. Esta recomendación se extiende a los pacientes con SCACEST, independientemente del tipo de tratamiento anticoagulante previo (AVK o ACOD) o la hora de la última dosis del fármaco^{35,37}. En la figura 1 se muestra un esquema terapéutico del uso de anticoagulación durante el procedimiento para pacientes que ingresan tanto para ICP electiva como por SCA en función del tratamiento anticoagulante previo. En particular, es reseñable la disponibilidad de un agente específico de reversión del dabigatrán para los casos en que se haya continuado el tratamiento anticoagulante durante el procedimiento y haya aparecido una complicación.

Otros aspectos

Acceso vascular

El acceso radial se considera de elección en los procedimientos de ICP, especialmente en el contexto de SCA, donde se ha demostrado que reduce la incidencia de MACE, incluida la mortalidad, frente a la vía femoral⁴⁷. Esta última es un factor independiente del riesgo de complicaciones vasculares en pacientes tratados con AVK⁴⁸. En este contexto, el acceso radial presenta la ventaja de que permite llevar a

cabo procedimientos electivos sin suspender la anticoagulación oral y evitando la TPH, que se ha relacionado con mayor incidencia de complicaciones.

Revascularización con stent

En los últimos años, la innovación en el diseño de los *stents* farmacocativos (SFA) ha permitido reducir la incidencia de eventos isquémicos y mejorar su perfil de seguridad con regímenes de tratamiento antitrombótico cada vez más cortos. La disminución del tiempo de exposición a un segundo antiagregante resulta especialmente importante para los pacientes con mayor riesgo hemorrágico, como aquellos con indicación de anticoagulación crónica⁴⁹. Actualmente la guía de revascularización coronaria aconseja la utilización de SFA como primera elección para cualquier procedimiento de ICP⁴. En este sentido, la última generación de SFA incorpora polímeros bioabsorbibles y, más recientemente, elimina el polímero como vehículo del fármaco inmunosupresor, lo que facilita una endotelización más temprana. En 2017 se publicaron los resultados del estudio LEADERS-FREE, en el que la revascularización con SFA sin polímero liberador de biolimus se asoció con una menor tasa de eventos (infarto, muerte cardiovascular y trombosis del *stent*) tras 1 mes de doble antiagregación frente al implante de *stent* convencional⁵⁰. En este estudio se analizó a cerca de 2.500 pacientes con alto riesgo hemorrágico, y en torno a un tercio de los pacientes tenían FA y tomaban tratamiento triple al alta hospitalaria. Resultados similares se han comunicado con otras plataformas con polímero bioabsorbible⁵¹. Aunque las recomendaciones actuales de la duración del tratamiento antitrombótico tras la ICP se basan sobre todo en el tipo de evento índice (infarto o enfermedad estable) y en el balance individual entre los riesgos isquémico y hemorrágico, y no en el tipo de *stent* implantado, la utilización de SFA de última generación, con mejor perfil de seguridad y más evidencia en regímenes de tratamiento cortos, debería tenerse en consideración.

CONCLUSIONES

El grupo de pacientes con FA sometidos a ICP supone en muchos casos un reto tanto para el cardiológico clínico como para el intervencionista, puesto que es frecuente la coexistencia de altos riesgos isquémico-trombótico y hemorrágico. Los cambios frecuentes de medicación durante el ingreso y la necesidad de un tratamiento combinado se han relacionado con una mayor incidencia de hemorragias, que empeoran el pronóstico de estos pacientes. El acceso radial, los regímenes cortos de tratamiento combinado y no interrumpir el tratamiento anticoagulante crónico en los procedimientos electivos deben contribuir a reducir los eventos hemorrágicos periprocedimiento.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

INFORMACIÓN SOBRE EL SUPLEMENTO

Este artículo forma parte del suplemento titulado «Actualización en el tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular sometidos a intervención coronaria», que ha sido patrocinado por Boehringer Ingelheim.

BIBLIOGRAFÍA

1. D'Angelo RG, McGiness T, Waite LH. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: where are we now? *Ann Pharmacother*. 2018;52:1060028018766837.
2. Sutton NR, Seth M, Ruwende C, et al. Outcomes of patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:895-904.
3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.

4. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
5. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): A randomised factorial trial. *Lancet*. 2010;376:1233-1243.
6. Angiolillo DJ, Ferreiro JL. Inhibición del receptor plaquetario P2Y₁₂ de adenosina difosfato plaquetario: Efectos beneficiosos y limitaciones de las estrategias terapéuticas actuales y perspectivas futuras. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:60-76.
7. Wang ZJ, Zhou YJ, Liu YY, et al. Impact of clopidogrel resistance on thrombotic events after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent. *Thromb Res*. 2009;124:46-51.
8. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001;358:527-533.
9. Steinhubl SR, Berger PB, Mann III JT, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2002;288:2411.
10. Sugidachi A, Ogawa T, Kurihara A, et al. The greater in vivo antiplatelet effects of prasugrel as compared to clopidogrel reflect more efficient generation of its active metabolite with similar antiplatelet activity to that of clopidogrel's active metabolite. *J Thromb Haemost*. 2007;5:1545-1551.
11. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-2015.
12. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-1057.
13. Motovska Z, Hlinomaz O, Miklik R, et al. Prasugrel versus ticagrelor in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: multicenter randomized PRAGUE-18 study. *Circulation*. 2016;134:1603-1612.
14. Bundhun PK, Shi J-X, Huang F. Head to head comparison of prasugrel versus ticagrelor in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2017;18:80.
15. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, et al. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: A pooled analysis of patient-level data. *Lancet*. 2013;382:1981-1992.
16. De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from GP IIb/IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: A meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2705-2713.
17. Di Sciacio G, Patti G, Pasceri V, et al. Effectiveness of in-laboratory high-dose clopidogrel loading versus routine pre-load in patients undergoing percutaneous coronary intervention: Results of the ARMYDA-5 PRELOAD (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) ra. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:550-557.
18. Widimský P, Motovská Z, Šimek S, et al. Clopidogrel pre-treatment in stable angina: For all patients >6 h before elective coronary angiography or only for angiographically selected patients a few minutes before PCI? A randomized multicentre trial PRAGUE-8. *Eur Heart J*. 2008;29:1495-1503.
19. Sibbing D, Kastrati A, Berger PB. Pre-treatment with P2Y₁₂ inhibitors in ACS patients: Who, when, why, and which agent? *Eur Heart J*. 2016;37:1284-1295.
20. Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2014;371:1016-1027.
21. Koul S, Smith JG, Götzberg M, et al. No benefit of ticagrelor pretreatment compared with treatment during percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11:e005528.
22. Dewilde WJM, Oirbans T, Verheugt FWA, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: An open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013;381:1107-1115.
23. Jackson LR, Ju C, Zettler M, et al. Outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention receiving an oral anticoagulant and dual antiplatelet therapy: a comparison of clopidogrel versus prasugrel from the TRANSLATE-ACS study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:1880-1889.
24. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;377:NEJMoa1708454.
25. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA*. 2010;304:1350-1357.
26. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, et al. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;347:969-974.
27. Alexander JH, Lopes RD, James S, et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2011;365:699-708.
28. Mega JL, Braunwald E, Murphy SA, et al. Rivaroxaban in patients stabilized after a ST-segment elevation myocardial infarction: Results from the ATLAS ACS-2-TIMI-51 trial (Anti-Xa Therapy to Lower Cardiovascular Events in Addition to Standard Therapy in Subjects with Acute Coronary Syndrome-Thro. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1853-1859.
29. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;377:NEJMoa1709118.
30. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;373:823-833.
31. Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, et al. Perioperative and periprocedural management of antithrombotic therapy: consensus document of SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEL, SECOT and AEU. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:553-564.
32. Lahtela H, Rubboli A, Schlitt A, et al. Heparin bridging vs. uninterrupted oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation undergoing coronary artery stenting. *Circ J*. 2012;76:1363-1368.
33. Dewilde WJM, Janssen PW, Kelder JC, et al. Uninterrupted oral anticoagulation versus bridging in patients with long-term oral anticoagulation during percutaneous coronary intervention: Subgroup analysis from the WOEST trial. *EuroIntervention*. 2015;11:381-390.
34. Kowalewski M, Suwalski P, Raffa GM, et al. Meta-analysis of uninterrupted as compared to interrupted oral anticoagulation with or without bridging in patients undergoing coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2016;223:185-194.
35. Lip GYH, Collet J-P, Haude M, et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace*. 2018. <https://doi.org/10.1093/europace/euy174>. Consultado 9 Oct 2018.
36. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, et al. Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). *Eur Heart J*. 2018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy413>. Consultado 9 Oct 2018.
37. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39:119-177.
38. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2016;37:267-315.
39. Kaluski E, Krakover R, Cotter G, et al. Minimal heparinization in coronary angioplasty —How much heparin is really warranted? *Am J Cardiol*. 2000;85:953-956.
40. Koch KT, Piet JJ, De Winter RJ, et al. Safety of low dose heparin in elective coronary angioplasty. *Heart*. 1997;77:517-522.
41. Sculpher MJ, Lozano-Ortega G, Sambrook J, et al. Fondaparinux versus enoxaparin in non-ST-elevation acute coronary syndromes: Short-term cost and long-term cost-effectiveness using data from the Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators (OASIS-5) trial. *Am Heart J*. 2009;157:845-852.
42. Steg PG, Mehta S, Jolly S, et al. Fondaparinux with unfractionated heparin during revascularization in acute coronary syndromes (FUTURA/OASIS 8): A randomized trial of intravenous unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes initially treated with fondaparinux. *Am Heart J*. 2010;160:1029-1034.e1.
43. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e553-e553.
44. Cohen M, Mahaffey KW, Pieper K, et al. A subgroup analysis of the impact of prerandomization antithrombin therapy on outcomes in the SYNERGY Trial. Enoxaparin versus unfractionated heparin in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1346-1354.
45. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy. *JAMA*. 2004;292:45-54.
46. Kiviniemi T, Karjalainen P, Pietilä M, et al. Comparison of additional versus no additional heparin during therapeutic oral anticoagulation in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2012;110:30-35.
47. Vranckx P, Frigoli E, Rothenbühler M, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2017;38:1069-1080.
48. Karjalainen PP, Vikman S, Niemelä M, et al. Safety of percutaneous coronary intervention during uninterrupted oral anticoagulant treatment. *Eur Heart J*. 2008;29:1001-1010.
49. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, et al. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: The ISAR-TRIPLE trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1619-1629.
50. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, et al. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med*. 2015;373:2038-2047.
51. Varenne O, Cook S, Sideris G, et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): A randomised single-blind trial. *Lancet*. 2017;391:41-50.