

Manejo Antitrombotico de pacientes con Fibrilación Auricular y Síndrome Coronario Agudo o Implantación Electiva de Stent Coronario

Autores*

Pablo Avanzas Fernández. Servicio de Cardiología. HUCA.

Angel Bernardo Gutiérrez. Servicio de Hematología. HUCA.

Jesús María de la Hera Galarza .Servicio de Cardiología. HUCA

José Manuel García Ruiz .Servicio de Cardiología. HUCAB.

Isaac Pascual Calleja. Servicio de Cardiología. HUCA.

Francisco Taboada Alameda .Servicio de Hematología. HCSO.

*Autores por orden alfabético, todos han participado por igual en la elaboración del documento.

Revisores externos:

Roi Bangueses. Servicio Cardiología. Hospital San Agustín.

Bernabé Fernández González. Responsable de Calidad. Dirección General de Planificación Sanitaria. Consejería de Sanidad.

Sergio Hevia Nava. Servicio Cardiología. HUCA

César Morís de la Tassa. Servicio Cardiología. HUCA

Inmaculada Soto. Servicio Hematología. HUCA

Berta Vega. Servicio Cardiología. HUCAB

Depósito Legal AS 03129-2019

1. Introducción y ámbito de aplicación. Dr. de la Hera

Introducción: Con el auge progresivo del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) cada vez es más frecuente el número de pacientes con fibrilación auricular (FA) a los que se implanta un stent coronario. Esta situación obliga a anticoagulación (hasta ahora solo aprobado con anti-Vitamina K (AVK) y doble antiagregación, denominada estrategia de triple terapia antitrombótica (TTA), situación ésta que se asocia a tasas altas de hemorragias, incluidas intracraneales. Varios ensayos clínicos han demostrado alternativas más seguras con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), que ya se han reflejado en guías europeas y que ya han sido asumidas por algunas CCAA de nuestro país. **Proponemos desde esta Comisión multidisciplinar (Cardiología, Hematología y Farmacia) la incorporación al visado de una nueva situación clínica donde se financie el uso de ACOD: paciente con fibrilación auricular que ha padecido un síndrome coronario agudo y/o se le ha implantado un stent coronario.**

Ámbito de acción: En Asturias se realizan anualmente **1.700** angioplastias con implantación de stent y se estima que un **5-10%**¹ tendrán FA. Por lo tanto el alcance del nuevo visado se estima será de un máximo de **85-170** pacientes/año.

Razones clínicas para una nueva situación clínica dentro del visado: Disminuir hemorragias (como ya han demostrado los ensayos) y disminuir la variabilidad clínica en este campo.

2. Evidencias del manejo antitrombótico en la cardiopatía isquémica en el contexto de la fibrilación auricular bajo anticoagulación. Dr. de la Hera.

Las fuentes de información que ha manejado esta Comisión son diferentes ensayos clínicos (WOEST², REDUAL-PCI³, PIONEER⁴, AUGUSTUS⁵,

ENTRUST⁶) y recomendaciones de las sociedades europeas⁷ y americanas⁸ de cardiología. Nos apoyamos también en lo que consideramos hoy en día un axioma y es que el tratamiento con ACOD es preferible a los AVK en la trombopprofilaxis de la FA (recomendación con nivel IA de guías europeas de 2016⁹ y americanas de 2019⁸). La reducción de los ACV y la disminución del riesgo hemorrágico fue una constante en todos los subgrupos.

Se acompañan todas estas citas que el presente documento no pretende analizar de nuevo detalladamente por escrito por no ser su objetivo pero la conclusión final de todas ellas es que una estrategia que incluya ACOD en lugar de AVK presenta muchas menos hemorragias que la opción clásica de triple terapia (AVK+AAS+Clopidogrel) aunque es cierto que la eficacia antitrombótica no está validada por falta de poder estadístico de los nuevos ensayos.

Bibliografía:

1. Rohla M et al. Int J Cardiol 2015;284:108-114
2. Dewide WJM et al. Lancet 2013; 381: 1107-1115
3. Cannon CP et al. NEJM 2017; 377:1513-1524
4. Gibson CM et al. NEJM 2016; 375: 2423-2434
5. Lopes RD et al. NEJM 2019; 380: 1509
6. Vrancks P et al. Lancet Sept 3, 2019 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31872-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31872-0)
7. Valgimigli M et al. Europace 2019; 21:192
8. January CT et al. JACC 2019; 74:104-132
9. Kirchhof P et al. Eur Heart J 2016; 37:2893-2962

3. Definición y valoración del riesgo hemorrágico y trombótico del paciente con necesidad de doble o triple terapia antitrombótica. Dres. Bernardo/Taboada

La valoración del riesgo trombótico y hemorrágico es fundamental para optimizar la mejor opción antitrombótica en pacientes con FA y cardiopatía isquémica. La prevención de nuevos eventos trombóticos, así como evitar la

presencia de complicaciones hemorrágicas que impacten de forma negativa en la morbimortalidad de estos pacientes, puede evitarse con una correcta valoración del perfil hemorrágico-trombótico antes del inicio y durante el mantenimiento del tratamiento antitrombótico.

Debe remarcarse aquí que los pacientes subsidiarios de antiagregación y anticoagulación conjunta, son pacientes con alto riesgo de complicaciones hemorrágicas por definición. Por este motivo los ACOD son los antitrombóticos de elección en esta población.

3.1 Riesgo Trombótico:

En lo referente al riesgo trombótico de la fibrilación auricular:

La presencia de FA se ha asociado con un aumento del riesgo de ictus y eventos tromboembólicos de hasta 5 veces. Con el fin de identificar a los pacientes candidatos para iniciar tratamiento anticoagulante y minimizar la posibilidad de desarrollar enfermedad tromboembólica, en los últimos años se han elaborado varias escalas que combinan distintos factores de riesgo (CHADS2, CHA2DS2-VASc, ATRIA, QStroke, ABC-Score...).

La escala recomendada por las principales guías sobre manejo de fibrilación auricular no valvular es CHA2DS2-VASc. Desarrollada en 2009, estima la tasa de ictus isquémico por año en pacientes con fibrilación auricular.

FACTOR de RIESGO	Puntos	Tasa anual de ICTUS (%)
Insuficiencia cardiaca	1	0 (0%)
Hipertensión arterial	1	1 (1'3%)
Edad ≥75 años	2	2 (2'2%)
Diabetes	1	3 (3'2%)
Ictus/AIT/tromboembolismo	2	4 (4%)
Enfermedad vascular	1	5 (6'7%)
Edad 65-74 años	1	6 (9'8%)
Sexo femenino	1	7 (9'6%)
		8 (6'7%)
Total		9 (15'2%)

Tabla 1.Escala CHA2DS2-VASc

Para el inicio de tratamiento anticoagulante oral se deberá obtener una puntuación CHA2DS2-VASc ≥ 2 y de forma individualizada con CHA2DS2-VASc ≥ 1 . Se consideran pacientes de alto riesgo trombótico referente a la FA los que tengan una puntuación CHA2DS2-VASc de 7-9.

En lo referente al riesgo trombótico coronario:

En los recientes ensayos sobre el uso de anticoagulantes de acción directa en este grupo de pacientes (RE-DUAL PCI, PIONEER AF-PCI, AGUSTUS y ENTRUST), el objetivo principal fue la evaluación de las complicaciones hemorrágicas derivadas del tratamiento. Ninguno tuvo potencia estadística, tampoco fueron diseñados para detectar diferencias significativas en la incidencia de eventos isquémicos. Por lo tanto, no hay datos concluyentes con respecto a la eficacia en términos de complicaciones trombóticas, como la trombosis del stent.

Respecto a la definición del riesgo trombótico para este protocolo, nos centramos en el riesgo de eventos trombóticos tras implantación del stent.

Se definirán como pacientes de alto riesgo trombótico aquellos con cualquier forma de presentación de un Síndrome Coronario Agudo (SCA), o aquellos pacientes con una enfermedad coronaria estable con presencia de factores de riesgo trombóticos sobreañadidos:

Factores de riesgo trombóticos clínicos:
SCA
Antecedentes de trombosis previas de stent con tratamiento antiagregante adecuado
Presencia de comorbilidad: diabetes mellitus, insuficiencia renal o enfermedad arterial periférica.
Factores de riesgo trombótico asociados a la anatomía coronaria:
Enfermedad difusa multivaso.
Factores de riesgo trombóticos asociados a la ICP:
Procedimientos complejos con tratamiento de varias lesiones.
Implante de varios stents o de una gran longitud total.
Técnicas de 2 stents en bifurcaciones.
Oclusiones crónicas.

3.2 Riesgo hemorrágico

Los pacientes candidatos a antiagregación y/o anticoagulación, son pacientes con varios factores de riesgo trombótico pero también hemorrágico. No es infrecuente la necesidad de precisar tratamiento antiagregante y anticoagulante de forma concomitante, lo que eleva exponencialmente el riesgo hemorrágico. El escenario de la presencia de FA junto con la presencia de cardiopatía isquémica es una situación compleja, que en múltiples ocasiones precisa de doble (DTA) o triple terapia (TTA) antitrombótica, por lo que resulta de vital importancia identificar a los pacientes de alto riesgo hemorrágico, para adaptar esta terapia antitrombótica minimizando el riesgo de trombosis y de sangrado. La escala que habitualmente ha sido más estudiada y posee una mayor capacidad de predicción sobre el riesgo hemorrágico en pacientes bajo tratamiento antitrombótico es la escala HAS-BLED.

Escala HAS-BLED (riesgo de sangrado)	
Factor de riesgo	Puntuación
H: hipertensión arterial no controlada (PAS > 160 mmHg)	1
A: alteración de la función hepática ¹ y/o renal ² (1 punto cada una)	1 o 2
S (stroke): ictus o accidente isquémico transitorio (AIT) previo	1
B (bleeding): antecedentes de sangrado	1
L: INR lábil ³	1
E: edad avanzada (> 65 años)	1
D (drugs): fármacos ⁴ o alcohol (1 punto cada uno)	1 o 2

(1) La función hepática anormal es definida como la presencia de hepatopatía crónica avanzada (p.ej. cirrosis) o anomalía bioquímica evidente (p. ej. bilirrubina > 2 x valor normal, en asociación con AST/ALT/ALP > 3 x valor normal, etc.).
(2) Creatinina sérica ≥ 200 μmol/l (2.2 mg/dl).
(3) Menos del 60% del tiempo en rango terapéutico (TRT) de forma persistente.
(4) Antiagregantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticoides, otros.

Tabla 2. Escala HAS-BLED

Como resumen debemos considerar pacientes de alto riesgo hemorrágico, aquellos que presenten un HAS-BLED mayor de 3 y mientras que los pacientes con un HAS-BLED mayor de 6 deben ser considerados de muy alto riesgo hemorrágico.

Deben considerarse también pacientes con alto riesgo hemorrágico los que presenten:

- **Sangrado espontáneo 3 meses previos**
- **Sangrado en procedimientos previo**
- **Trombopenia / Trombopatía**
- **INR inestable (TRT menor del 65%) si previamente estaban anticoagulados con AVK.**
- **Presencia de anemia inferior a 9 g/dL**
- **Neoplasias activas**
- **Insuficiencia renal en hemodiálisis**
- **Fragilidad unida a polifarmacia (>5-6 fármacos distintos crónicos)**

En este subgrupo de pacientes, de cara al tratamiento antitrombótico en la cardiopatía isquémica en el contexto de FA, se recomienda:

- Debe tenerse en cuenta que la presencia de un alto riesgo hemorrágico no contraindica que el paciente reciba tratamiento antitrombótico.
- La evaluación del riesgo trombotico y hemorrágico del paciente debe ser dinámica y realizarse de forma periódica en el tiempo a intervalos regulares de al menos 6 meses.
- Se deben realizar esfuerzos por identificar y controlar/eliminar los factores de riesgo hemorrágicos modificables de los pacientes bajo tratamiento antitrombótico.
- El control clínico y analítico en pacientes anticoagulados con ACOD, es fundamental para minimizar los efectos hemorrágicos y tromboticos. Esta monitorización debe incluir una valoración clínica individualizada junto con hemograma básico, estudio básico de coagulación y bioquímica básica con función renal así como pruebas de función hepática. Los intervalos temporales de visitas que se debe realizar a cada paciente vienen definidos por su fragilidad, edad y sobre todo función renal.
- La monitorización y seguimiento de los pacientes con ACOD debe ser realizada en los Servicios de Hematología de forma preferente durante el primer año, valorándose posteriormente la posibilidad de derivarlos a

control de su MAP en caso de estabilidad y siempre con soporte cuando se precise de los Servicios de Cardiología/Hematología.

Bibliografía:

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22:983-8.)
2. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010; 137:263-72.
3. Jover E, Roldán V, Gallego P, Hernández-Romero D, Valdés M, Vicente V, Lip GY, Marín F. Predictive Value of the CHA₂DS₂-VASc Score in Atrial Fibrillation Patients at High Risk for Stroke despite Oral Anticoagulation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012 Jul; 65(7):627-33. doi: 10.1016/j.recesp.2012.02.017. Epub 2012 May 18.)
4. Fauchier L, Lecoq C, Ancedy Y, Stamboul K, Saint Etienne C, Ivanes F et al. Evaluation of 5 prognostic scores for prediction of stroke, thromboembolic and coronary events, all-cause mortality, and major adverse cardiac events in patients with atrial fibrillation and coronary stenting. *Am J Cardiol* 2016; 118: 700–7.
5. Capodanno D, Rossini R, Musumeci G, Lettieri C, Senni M, Valsecchi O et al. Predictive accuracy of CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED scores in patients with- out atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention and dis- charged on dual antiplatelet therapy. *Int J Cardiol* 2015; 199:319–25.
6. Gulizia MM, Colivicchi F, Abrignani MG, et al. Consensus Document ANMCO/ANCE/ARCA/GICR-IACPR/GISE/SICOA: Long-term Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Artery Disease. *Eur Heart J Suppl*. 2018 May; 20(Suppl F):F1-F74. doi: 10.1093/eurheartj/suy019. Epub 2018 May 31.

4. Recomendaciones generales para pacientes con fibrilación auricular e implante de stent coronario o situación de SCA asociada. Dres. Bernardo, García Ruiz, Avanzas, Pascual, de la Hera y Taboada.

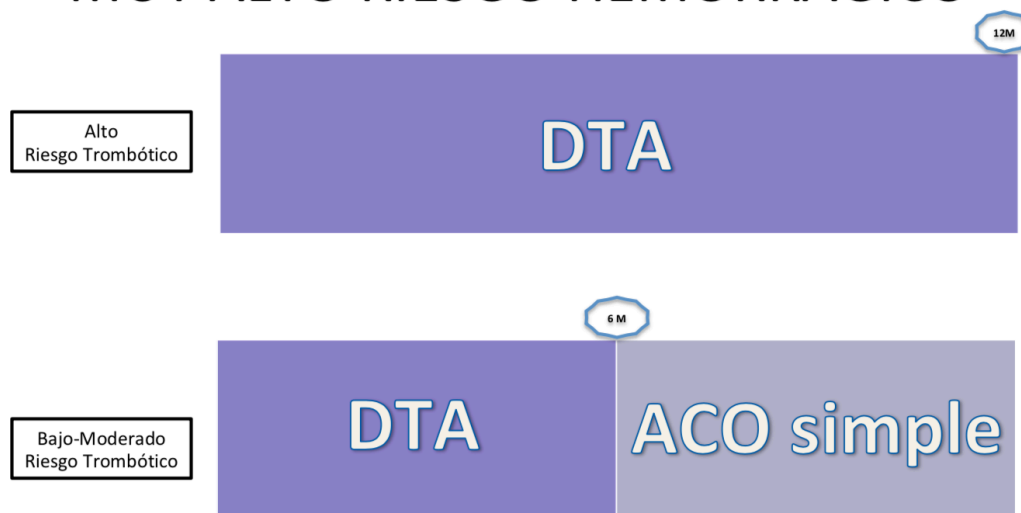
1. **Salvo** contraindicación, utilizar **ACOD** en estos pacientes.
2. **Si el paciente ya estaba previamente con un ACOD, mantener ese ACOD** al alta, a la dosis que le corresponda. Existen cuestiones específicas con respecto a las dosis que se abordan dentro del apartado algoritmo final (5.1)
3. Paciente **previamente anticoagulado con AVK, debe cambiarse a ACOD**
4. **La TTA debe ser la estrategia de elección** en todos los pacientes excepto en los de muy alto riesgo hemorrágico. **Se debe intentar acortar en el tiempo esta TTA lo máximo posible** (siempre dependiendo del riesgo isquémico y hemorrágico del paciente, considerando las características del procedimiento).
5. La **DTA de inicio** se aplicará **en los pacientes con riesgo hemorrágico muy alto.**
6. **Clopidogrel es el inhibidor de P2Y12 de elección** en pacientes anticoagulados. Prasugrel y ticagrelor deben evitarse como parte de una DTA o TTA por su elevado riesgo hemorrágico.
7. En el momento que se deba pasar de la TTA a DTA, de forma preferente el antiagregante que se debe continuar es clopidogrel.
8. **La continuación del tratamiento antiagregante en pacientes anticoagulados después de un año** tras el evento cardiológico isquémico agudo, **no se recomienda** salvo en casos muy seleccionados

5. Algoritmo de actuación. **Dres. Bernardo, Taboada, Garcia Ruiz, Avanzas, Pascual y de la Hera**

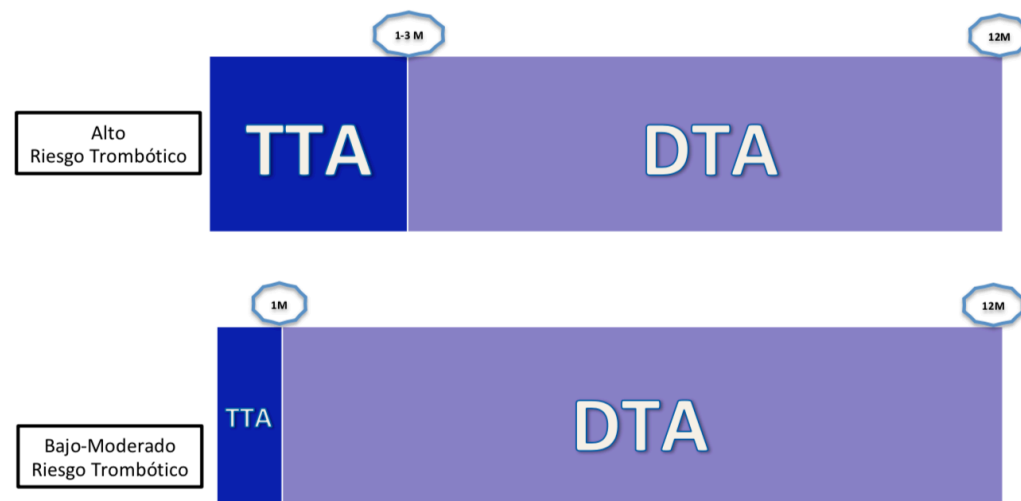
5.1 Estrategia

Se refiere a si se opta por TTA, DTA y la duración de las mismas y ello dependerá de la valoración de los riesgos trombótico (3.1) y hemorrágico (3.2).

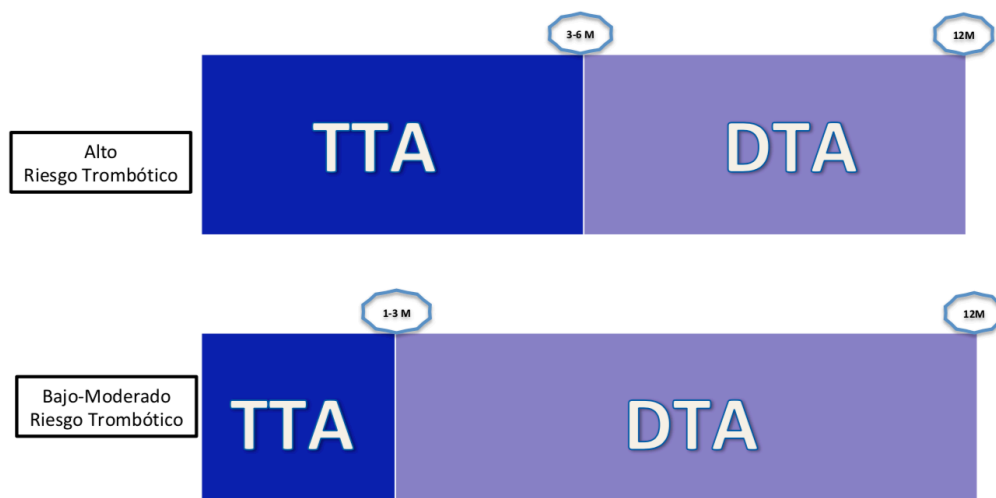
MUY ALTO RIESGO HEMORRÁGICO



ALTO RIESGO HEMORRÁGICO



BAJO-MODERADO RIESGO HEMORRÁGICO



TTA: Triple Terapia Antitrombótica con ACOD+ AAS+ Clopidogrel; **DTA:** Doble Terapia Antitrombótica con ACOD + Clopidogrel; **ACO simple:** ACOD en monoterapia

5.2 Dosis de ACODs

* En general se recomienda mantener la pauta posológica por FT para la FA independientemente del tratamiento antiagregante asociado¹.

* En el caso de Rivaroxaban o Dabigatran, cuando se usan como parte de TTA y/o en paciente en el que el riesgo hemorrágico supere al trombótico, se usará de forma preferente la dosis de 15 mg/24h y 110 mg/12h, respectivamente. Cuando se pase a DTA o hacia ACO simple debería volverse a la misma dosis recomendada por FT para FA.

* No se recomienda el uso de prasugrel o ticagrelor como parte de TTA con ACOD. En DTA con ACOD los datos hasta el momento son limitados.

* Al cabo de 12 meses, como recomendación general, ACO simple con ACOD según FT¹.

Bibliografía:

1. Knuuti J et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal 2019 (00), 1-71 doi:10.1093/eurheartj/ehz425