

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Artículo de revisión

Tendencias actuales en el tratamiento antitrombótico



David Vivas^{a,*}, José Luis Ferreiro^{b,c}, Alberto Cordero^d, Antonio Tello-Montoliu^{c,e}, Inmaculada Roldán^{c,f}, Luciano Consuegra-Sánchez^g, Juan Miguel Ruiz-Nodar^{c,h}, Elena Fortunyⁱ, José M. Gámez^j, Vanessa Roldán^k, María Asunción Esteve-Pastor^{c,e}, Clara Bonanad^l, Román Freixa-Pamias^m y Francisco Marín^{c,e}

^a Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge – Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^c Centro de Investigación en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan, San Juan de Alicante, Alicante, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Arrixaca, Murcia, España

^f Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario La Paz, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPaz), Madrid, España

^g Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

^h Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

ⁱ Servicio de Cardiología, Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa), Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

^j Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Islas Baleares, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

^k Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Universidad de Murcia, Murcia, España

^l Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^m Servicio de Cardiología, Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de diciembre de 2021

Aceptado el 7 de enero de 2022

On-line el 9 de febrero de 2022

Palabras clave:

Anticoagulantes

Antiagregación

Fibrilación auricular

RESUMEN

Los fármacos antitrombóticos son un pilar fundamental en el tratamiento y prevención de las enfermedades cardiovasculares. A pesar de la amplia experiencia previa, en los últimos años se han producido importantes novedades en la práctica clínica que han modificado estrategias terapéuticas en diferentes escenarios como en el campo de la fibrilación auricular, la cardiopatía isquémica o el intervencionismo coronario percutáneo. A todo esto se debe que añadir el papel fundamental del tratamiento antitrombótico durante la reciente pandemia de COVID-19 y sus implicaciones dado el estado protrombótico que produce la

Abreviaturas: ACOD, anticoagulante oral de acción directa; AVK, antagonistas de la vitamina K; ETEV, enfermedad tromboembólica venosa; TAPD, tratamiento antiagregante plaquetario doble.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dvivas@seccardiologia.es (D. Vivas).

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2022.01.001>

2605-1532/© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

infección por el virus SARS-CoV-2. Desde el Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología, se ha sintetizado la evidencia científica reciente en el presente documento.

© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Current trends on antithrombotic therapy

A B S T R A C T

Keywords:

Anticoagulants
Antiplatelets
Atrial fibrillation

Antithrombotic drugs play a key role in the treatment and prevention of cardiovascular diseases. Despite the previous knowledge, important developments in clinical practice have been reported in the last few years, especially in the field of atrial fibrillation, coronary heart disease and percutaneous coronary intervention. Moreover, it is important to highlight the role of antithrombotic therapy in the current COVID-19 pandemic, since the infection caused by the new coronavirus SARS-Cov-2 has been associated with a prothrombotic state. This paper by the Working Group on Cardiovascular Thrombosis of the Spanish Society of Cardiology aims at summarizing the current information available in this complex scenario.

© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En los últimos años se han producido importantes novedades en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Dentro de las dianas terapéuticas que han experimentado una mayor innovación, destacan los fármacos antitrombóticos. Así, novedades tan importantes como los cambios en el pretratamiento o la duración del tratamiento antiagregante tras un síndrome coronario agudo (SCA), las recomendaciones acerca del tratamiento antitrombótico en el intervencionismo estructural, el manejo de la anticoagulación en situaciones difíciles como el paciente con COVID-19 o en pacientes ancianos con fibrilación auricular (FA), son actualmente objeto de debate¹⁻⁴. El siguiente artículo, coordinado por el Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología resume las últimas evidencias científicas de todos estos aspectos.

Pretratamiento en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

El pretratamiento (es decir, la administración de un fármaco previo a la coronariografía y a definir la anatomía coronaria) con inhibidores orales del receptor P2Y₁₂ (iP2Y₁₂), en asociación con ácido acetilsalicílico (AAS) ha sido la práctica habitual en pacientes con un SCA sin elevación del segmento ST (SCA-SEST) en los que se lleva a cabo un abordaje invasivo. Sin embargo, en la guía de la Sociedad Europea de Cardiología de 2020 sobre SCASEST se ha producido un cambio radical en las recomendaciones sobre el pretratamiento con iP2Y₁₂: se desaconseja su uso rutinario en pacientes en los que se desconoce la anatomía coronaria y se planea un abordaje invasivo precoz (indicación clase III, nivel de evidencia A); se puede considerar su uso únicamente cuando no se planea un tratamiento

invasivo precoz (< 24 horas) en pacientes sin alto riesgo de sangrado (clase IIb, nivel de evidencia C)². Esta actualización se apoya principalmente en los hallazgos del ensayo ISAR-REACT-5⁵. En resumen, este ensayo mostró una reducción de eventos isquémicos con prasugrel frente a ticagrelor (sin diferencias en eventos hemorrágicos) en pacientes con un SCA con o sin elevación del segmento ST tratados de forma invasiva, con la particularidad de que en los pacientes con SCASEST el ticagrelor se inició tras la aleatorización y el prasugrel, tras conocer la anatomía coronaria. Esta mezcla de fármacos y estrategia (pretratamiento o no) ha sido una de las principales críticas atribuidas al estudio, además de, entre otras, la existencia de un número importante de pacientes que no fueron dados de alta con la medicación asignada y que se consideraron en el análisis (por intención de tratar) o un intervalo de tiempo excesivamente corto (1 hora de mediana) hasta la coronariografía, que no permite obtener ningún beneficio del pretratamiento y que no refleja lo que sucede en la práctica clínica real.

Las nuevas recomendaciones de las guías europeas sobre el pretratamiento con iP2Y₁₂ en el SCASEST han despertado una gran controversia en la comunidad científica y, a día de hoy, el impacto positivo o deletéreo de esta estrategia sigue siendo objeto de un encendido debate⁶. Merece la pena resaltar el ensayo clínico DUBIUS (Downstream versus Upstream administration of P2Y₁₂ receptor Blockers in non-ST elevated acute coronary Syndromes with initial invasive indication) (no disponible en el momento de elaborar la guía europea de SCASEST), que fue diseñado específicamente para evaluar el efecto clínico neto del pretratamiento en pacientes con SCASEST tratados de forma invasiva y cuyos resultados no mostraron ni beneficio ni perjuicio del mismo (el estudio se detuvo prematuramente por futilidad)⁷, lo que subraya la complejidad de este escenario y la necesidad de individualizar las estrategias antitrombóticas.

Tabla 1 – Recomendaciones de la estrategia adecuada de duración de la doble terapia antitrombótica

Prolongación TAPD	Antiagregación + anticoagulación (dosis bajas)	Pauta corta TAPD
Indicación: bajo riesgo de sangrado y alto riesgo isquémico Perfil de pacientes: - IM previo (SCA > SCC, sin interrupción TAPD tras 12 meses, mejor < 1-2 años) - Eventos isquémicos recurrentes - Diabetes mellitus - Enfermedad renal crónica - Enfermedad vascular periférica - Enfermedad multivaso - Intervencionismo complejo	Indicación: bajo riesgo de sangrado y alto riesgo isquémico, con necesidad de ACO Perfil de pacientes: - IM previo (> 2 años) - Eventos isquémicos recurrentes (con TAPD) - Diabetes mellitus - Enfermedad renal crónica - Enfermedad vascular periférica (y paciente con enfermedad aterosclerótica en varios territorios) - Insuficiencia cardíaca	Indicación: alto riesgo sangrado y bajo riesgo isquémico Perfil de pacientes: - SCC > SCA - Edad > 75 años - Anemia/discrasia sanguínea/sangrado previo o recurrente - Enfermedad renal/hepática - Comorbilidades: cáncer, ictus, etc. - Tratamiento con ACO, - AINE, etc. - Cirugía no demorable

ACO: anticoagulación oral; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IM: infarto de miocardio; SCA: síndrome coronario agudo; SCC: síndrome coronario crónico; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble.

De cualquier modo, con la evidencia disponible en la actualidad, que dista de ser firme, parece sensato recomendar una estrategia de uso selectivo del pretratamiento con iP2Y₁₂ en el SCASEST, que dependerá del equilibrio entre el riesgo isquémico y hemorrágico del paciente, además de factores logísticos o de la práctica clínica habitual, que pueden condicionar una mayor o menor demora hasta la coronariografía. En esta línea parecen situarse las recientemente publicadas guías de revascularización miocárdica estadounidenses, que no se posicionan claramente al respecto; enfatizan que la evidencia sobre el pretratamiento con iP2Y₁₂ en el SCASEST es controvertida y que ambas estrategias (pretratamiento o administrar el fármaco tras conocer la anatomía coronaria) parecen ofrecer un beneficio similar⁸.

Nuevas estrategias en la duración del tratamiento antitrombótico doble tras un SCA

Aunque las guías de práctica clínica vigentes recomiendan (clase I, nivel de evidencia A) una duración estándar del tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) con AAS y un iP2Y₁₂ de 12 meses tras un síndrome coronario agudo (SCA), en los últimos años se han publicado diferentes estudios que han valorado la idoneidad de acortar o prolongar la TAPD sobre los eventos isquémicos y hemorrágicos².

El beneficio de la prolongación de la doble terapia antitrombótica más allá de los 12 meses viene establecido principalmente por los ensayos DAPT (Dual Antiplatelet Therapy) y PEGASUS-TIMI 54 (Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Prior Heart Attack Using Ticagrelor Compared to Placebo on a Background of Aspirin-Thrombolysis in Myocardial Infarction 54), donde la TAPD con una tienopiridina 30 meses (particularmente clopidogrel) y ticagrelor a dosis de 60 mg/12 horas hasta tres años respectivamente, se asoció a una disminución de eventos cardiovasculares en pacientes con alto riesgo isquémico y que no habían presentado eventos hemorrágicos durante el primer año desde el episodio índice^{9,10}. En este contexto, la combinación de AAS con dosis bajas de anticoagulación (rivaroxabán 2,5 mg/12 h) en pacientes con enfermedad vascular aterotrombótica estable

demonstró una reducción de eventos cardiovasculares (incluida la mortalidad total)¹¹.

En los últimos años, múltiples ensayos clínicos con stents de nueva generación han demostrado la seguridad de esquemas de TAPD acortados. Sin embargo, la mayoría de estos estudios se llevaron a cabo en pacientes con cardiopatía isquémica estable, con un pequeño tamaño muestral, una tasa de eventos baja y utilizando clopidogrel como iP2Y₁₂. Recientemente se han explorado regímenes más cortos con antiagregantes más potentes. Los ensayos clínicos TWILIGHT-ACS (Ticagrelor With Aspirin or Alone in High Risk Patients After Coronary Intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome) en pacientes con SCASEST de alto riesgo y TICO (Ticagrelor with or without aspirin in acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention) en todo el espectro de SCA demostraron la seguridad de un tratamiento acortado de TAPD con AAS y ticagrelor, seguido de monoterapia con ticagrelor, sin aumentar los eventos isquémicos^{12,13}. La reducción de la TAPD tiene especial relevancia en pacientes con alto riesgo de sangrado. El estudio MASTER-DAPT (Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation With an Abbreviated vs. Standard Dual Antiplatelet Therapy Regimen), realizado en este tipo de pacientes con SCA tratados con stent de polímero biodegradable, evaluó mantener la TAPD durante un mes frente a la duración estándar¹⁴. La pauta corta de TAPD resultó no inferior a la estándar en términos de eventos isquémicos, con una reducción significativa de sangrados.

Por tanto, a la hora de decidir la estrategia recomendada, será fundamental evaluar tanto el riesgo isquémico como hemorrágico del paciente, y en función de las características clínicas (junto a valores de escalas de riesgo como el DAPT o el PRECISE-DAPT score), tomar la decisión de prolongar o acortar la TAPD (tabla 1).

Tratamiento antitrombótico en el intervencionismo estructural

En los últimos años han aparecido múltiples estudios que han evaluado la pauta antitrombótica óptima tras el implante

percutáneo de una válvula aórtica (TAVI), recogidos en su mayoría en la última Guía Europea de Práctica Clínica sobre el Tratamiento de las Valvulopatías¹⁵. En aquellos pacientes sin indicación de anticoagulación a largo plazo se recomienda el tratamiento antiagregante con AAS en monoterapia. Esta recomendación se sustenta en la observación de una mayor incidencia de hemorragias con tratamiento antiagregante doble con AAS y clopidogrel sin una reducción de eventos isquémicos, tanto en estudios observacionales como en ensayos aleatorizados como el POPULAR TAVI (Antiplatelet Therapy for Patients Undergoing Transcatheter Aortic-Valve Implantation)¹⁶. Respecto a la evidencia de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) evaluada en el estudio GALILEO (Global Study Comparing a rivAroxaban-based Antithrombotic Strategy to an antiPlatelet-based Strategy After Transcatheter aortic valve rEplacement to Optimize Clinical Outcomes), una estrategia de rivaroxabán a dosis de 10 mg/día junto a AAS se asoció a una mayor incidencia de muerte o eventos embólicos frente a un tratamiento de AAS y clopidogrel durante tres meses¹⁷.

En el caso de que los pacientes tras implante de TAVI presenten indicación de anticoagulación crónica (fundamentalmente por FA), existe controversia acerca de si deben recibir un ACOD o un fármaco antagonista de la vitamina K (AVK). Los datos del ensayo ENVISAGE-TAVI AF (Edoxaban Versus standard of care and their effects on clinical outcomes in patients having undergone Transcatheter Aortic Valve Implantation in Atrial Fibrillation), que incluyó pacientes con FA, mostraron que el edoxabán no fue globalmente inferior al AVK, pero se comunicó una mayor incidencia de sangrados mayores, sobre todo gastrointestinales¹⁸. Aunque todavía no publicado, el estudio ATLANTIS (Anti-Thrombotic Strategy After Trans-Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis) presentado en el Congreso Americano de Cardiología ACC 2021 incluyó pacientes con y sin indicación de anticoagulación a largo plazo, en el que el apixabán no fue superior al tratamiento estándar (AVK para los que requerían anticoagulación o AAS para el resto), sin encontrar diferencias en ambos estratos, con o sin indicación de anticoagulación permanente¹⁹. Tampoco se observó un beneficio con apixabán en los sangrados mayores, aquellos que amenazan la vida o en los sangrados totales tanto en la comparación global como en el análisis *post hoc* por estratos (pacientes con y sin necesidad de anticoagulación).

El tratamiento antitrombótico tras el cierre percutáneo de la orejuela izquierda debe ir dirigido a disminuir los eventos isquémicos que pueden seguir presentando estos pacientes y a evitar la trombosis del dispositivo. A la espera del resultado de diferentes ensayos clínicos en marcha, las recomendaciones actuales están sustentadas por información extraída de grandes registros²⁰. A modo de resumen el tratamiento con AAS está recomendado desde el implante y a largo plazo. Además, en aquellos pacientes con bajo riesgo hemorrágico y sin contraindicación a la anticoagulación oral, se recomienda un periodo corto de 45 días de anticoagulación oral (AVK o ACOD). Para los pacientes con contraindicación a la anticoagulación oral o alto riesgo hemorrágico, que suponen la inmensa mayoría de pacientes tratados en la actualidad, se recomienda la doble antiagregación con AAS y clopidogrel uno a seis meses, seguida de antiagregación en monoterapia.

Anticoagulación y COVID-19

La COVID-19 aumenta la incidencia de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) y arterial, debido a un estado hiperinflamatorio, hiperactivación plaquetaria y estasis sanguínea²¹. Los parámetros de la coagulación se afectan en el 20-50% de estos pacientes, con gran variabilidad en el grado de alteración y su correlación con la gravedad de la enfermedad. La *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) destaca la utilidad del dímero-D, tiempo de protrombina, cifra de plaquetas y fibrinógeno para identificar a los pacientes con mal pronóstico. En concreto, la combinación de trombocitopenia modesta con elevación marcada del dímero-D se asocia con peor pronóstico y predice la mortalidad. De hecho, muchos registros muestran una elevada incidencia de ETEV en pacientes con COVID-19, la cual ocurre pese a la tromboprolifaxis, lo que implica una asociación directa entre la COVID-19 y trombosis.

La profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) iniciada precozmente previene la ETEV, pero también reduce la inflamación pulmonar, puede limitar la expansión viral y disminuir la generación de trombina, modificando el curso de la coagulopatía por COVID-19. De hecho, hay datos preliminares que muestran una respuesta favorable a la profilaxis con HBPM²².

Las recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia, elaboradas por el Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular, aconsejan prescribir dosis profilácticas de HBPM a todos los pacientes hospitalizados sin contraindicaciones, con dosis intermedia/extendida (enoxaparina 1 mg/kg/24 h), o terapéutica (enoxaparina 1 mg/kg/12 h) para aquellos con elevación patente de dímero-D y aquellos con criterios de gravedad o con ETEV establecida⁴. Actualmente hay más de 75 ensayos clínicos en marcha con diferentes pautas de tratamiento antitrombótico.

Por último, la flexibilización del visado de prescripción de ACOD constituyó una oportunidad para mejorar la anticoagulación de nuestros pacientes, si bien, según los últimos datos de penetración, sigue siendo una asignatura pendiente²³.

Novedades en el abordaje práctico de anticoagulantes orales

Una de las principales novedades en el abordaje del tratamiento anticoagulante ha venido de la mano de la actualización de la guía sobre el uso de ACOD, realizada sobre la guía publicada en 2018, de la *European Heart Rhythm Association* (EHRA)²⁴. En relación con el inicio, y más concretamente con las indicaciones, sigue estando contraindicado el uso de los ACOD en pacientes portadores de prótesis valvulares mecánicas y pacientes con enfermedad valvular reumática, pero se permite el uso en pacientes portadores de prótesis valvular biológica acorde con la reciente publicación de las guías europeas y estadounidenses sobre enfermedad valvular^{15,25}. También se actualiza el esquema sobre la dosis adecuada de ACOD, diferenciando entre dosis reducidas (dabigatran 110 mg cada 12 horas), dosis ajustadas (los ACOD anti-Xa acorde a la ficha técnica, es decir según filtrado glomerular, edad, peso

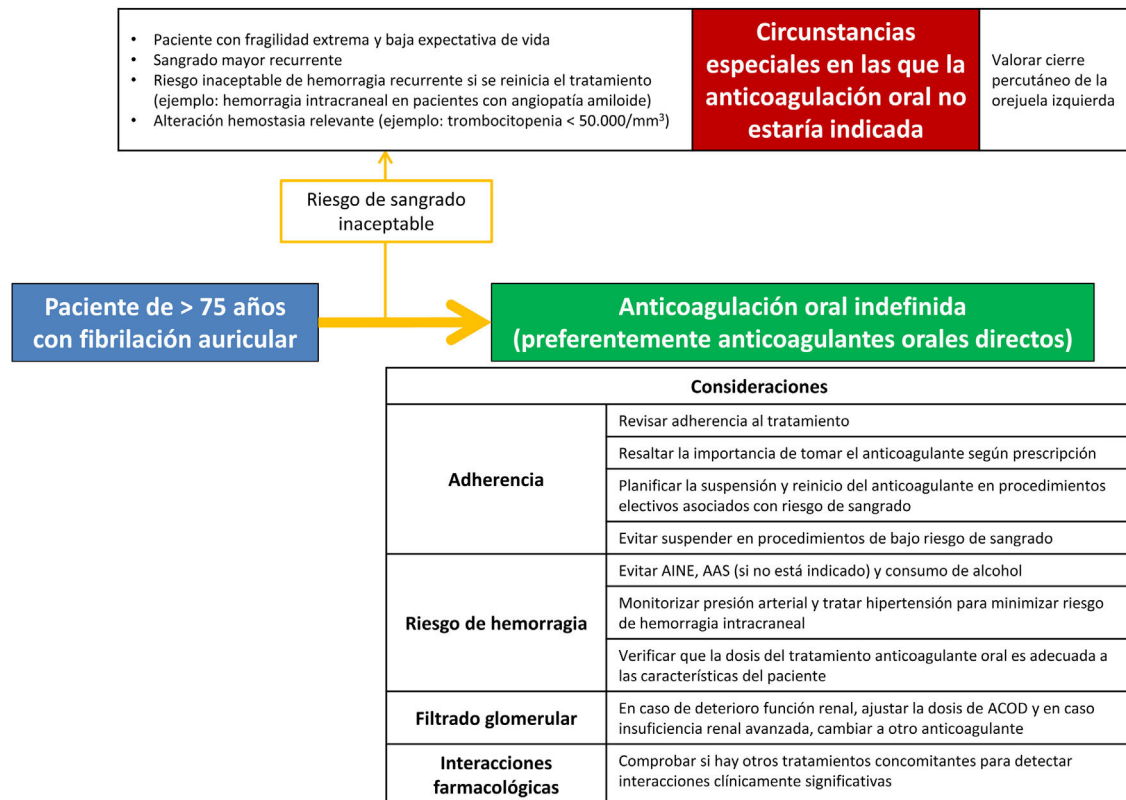


Figura 1 – Tratamiento anticoagulante en pacientes ancianos con fibrilación auricular. AAS: ácido acetilsalicílico; ACOD; anticoagulante oral de acción directa; AINE: antiinflamatorio no esteroideo.

e interacciones farmacológicas) e infradosificación (utilizar dosis reducidas fuera de ficha técnica). En el documento se enfatiza la importancia del seguimiento de los pacientes con ACOD y la falta de adherencia, que puede reducirse entre un 15-20% en los primeros años de tratamiento.

Dentro de las poblaciones especiales, cobra importancia la evaluación del riesgo de caídas, incluso la propuesta de escalas para su medida, ya que como para el riesgo hemorrágico, hay factores de riesgo modificables: control de la tensión arterial (sobre todo evitar episodios de hipotensión), medicación psicotrópica, control de la artrosis y dolor articular, así como evitar varios fármacos antitrombóticos concomitantes. Un estudio reciente, muestra cómo tras una caída, los pacientes con FA en tratamiento con AAS o AVK y mal control de INR (*international normalized ratio*), tienen los peores datos de supervivencia, lo que refuerza el uso de ACOD en el paciente frágil o vulnerable²⁶.

A pesar de la amplia evidencia científica en el campo de la anticoagulación oral, siguen existiendo escenarios controvertidos, como cuándo reiniciar la anticoagulación tras un ictus, qué hacer tras una hemorragia intracraneal o el paciente en diálisis. De hecho, en este último grupo de pacientes (y a la espera de los resultados de diferentes ensayos clínicos en marcha) se cuestiona no sólo el uso de ACOD, sino la propia idoneidad de anticoagular.

Otro aspecto interesante y novedoso que destacar es el concepto de «efectos pleiotrópicos» de los ACOD. Aunque es

un concepto que requiere una mayor investigación y evidencia, se ha sugerido que los ACOD pueden reducir el riesgo de demencia, aunque sin resultados concluyentes, salvo por una modesta asociación con menor riesgo en caso del uso de edoxabán. También parecen disminuir el riesgo de desarrollo de diabetes mellitus (DM); concretamente, el uso de dabigatrán se asoció significativamente con una reducción del riesgo de desarrollar DM en comparación con el uso de warfarina.

Finalmente, es importante destacar las novedades en el campo de anticoagulación y cáncer. En este escenario, los ACOD se prefieren sobre los AVK o la HBPM, salvo contraindicaciones (tumor con alto riesgo de sangrado, como es el gastrointestinal, urológico o a nivel cerebral, cirugía reciente o trombocitopenia). Respecto a la trombocitopenia, el paciente puede recibir anticoagulación en caso de plaquetas superiores a 50.000/mm³ y no se recomienda si son inferiores a 20.000/mm³. Por supuesto, siempre hay que valorar otras causas de sangrado o si la trombopenia es permanente o transitoria. Los datos publicados del registro ARISTOPHANES (Anticoagulants for Reduction in Stroke: Observational Pooled Analysis on Health Outcomes and Experience of Patients), en el que había 40.271 pacientes con cáncer, muestran cómo los efectos del tratamiento fueron consistentes para los diferentes tipos de cáncer y para las comparaciones entre ACOD frente a AVK y ACOD entre sí. Comparado con la warfarina, el apixabán fue el fármaco que mostró la menor incidencia de ictus y sangrado grave²⁷.

Fibrilación auricular en el paciente anciano

La incidencia de FA aumenta con la edad, y su prevalencia en mayores de 80 años es de entre el 9 y el 17%. La FA es un factor de riesgo independiente de accidente cerebrovascular (ACV), y la edad es una variable que se asocia a un mayor riesgo trombótico y hemorrágico. Dada la puntuación asignada a los mayores de 75 años en la escala CHA₂DS₂-VASc, todos los pacientes que superen esta edad, excepto contraindicación, deberían estar anticoagulados²⁸. Además, los pacientes ancianos suelen presentar múltiples comorbilidades, como demencia, alto riesgo de caídas, enfermedad renal crónica, hipertensión y DM, que pueden llevar a una mayor complejidad en el abordaje y tratamiento de la enfermedad.

Los ACOD han demostrado ser más eficaces, más seguros, con un inicio de acción más rápido y con menos interacciones farmacológicas y dietéticas en comparación con los AVK para la prevención del ACV en pacientes con FA; por estos motivos, se recomiendan como tratamiento de primera elección^{1,25}. La [figura 1](#) resume el abordaje del tratamiento anticoagulante en pacientes ancianos con FA. Aunque el tratamiento anticoagulante oral se ha evaluado ampliamente en pacientes con FA, solo el 15% de los incluidos en los ensayos fundamentales tenían > 80 años. Además, en estos ensayos clínicos los pacientes ancianos suelen ser un grupo muy seleccionado, con poca representación de pacientes geriátricos frágiles y con riesgo de caídas. Un metanálisis de la evidencia actualmente disponible del subanálisis de ensayos clínicos y cohortes del mundo real refrendó la eficacia y seguridad de ACOD frente a AVK en octogenarios con FA, y asoció reducciones significativas en ACV, mortalidad por cualquier causa y hemorragia intracraneal²⁹.

El estudio SAFIR (Bleeding risk in elderly Subjects Aged more than 80 years in atrial Fibrillation treated by Rivaroxaban) incluyó a pacientes de edad avanzada (media de edad de 86 años, el 25% tenía más de 90 años) con FA y un marcado perfil geriátrico; se apreció un menor riesgo de sangrado mayor y hemorragia intracerebral en el grupo de pacientes tratados con un ACOD en comparación con los AVK³⁰. Lamentablemente, hasta un 30% de ancianos con FA sigue estando infraanticoagulado a pesar del alto riesgo de ACV. Cada década, el aumento de la edad se relaciona con una reducción de hasta el 14% en el uso de AVK, independientemente de otros factores de riesgo de ictus. Se ha descrito que el tratamiento antiagregante plaquetario, la edad mayor de 90 años, el riesgo de caídas y la residencia en un hogar de ancianos son las principales razones para no iniciar ACO en ancianos frágiles, a pesar de una clara indicación de que la fragilidad se asocia con un mayor riesgo de ictus. Por todo ello, la edad *per se* no debería ser un criterio para no anticoagular, sino que se debe hacer siempre un enfoque individualizado caso por caso con una evaluación adecuada del riesgo de accidente cerebrovascular, riesgo de hemorragia y comorbilidades.

Conclusiones

A pesar de la amplia experiencia previa en el campo de los fármacos antitrombóticos, la investigación más reciente sintetizada en este artículo aporta nuevas evidencias de este grupo

farmacológico en el campo de la patología cardiovascular. El adecuado conocimiento de todas estas novedades permitirá realizar una medicina lo más precisa posible en nuestra práctica clínica, minimizando el riesgo de eventos tanto isquémicos como hemorrágicos.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido a la elaboración, revisión y aprobación del manuscrito. D. Vivas además ha estado al cargo de la labor de coordinación del grupo de trabajo.

Conflicto de intereses

L. Consuegra-Sánchez es editor asociado de REC: *CardioClinics*; se ha seguido el procedimiento editorial establecido en la revista para garantizar la gestión imparcial del manuscrito.

D. Vivas: honorarios por ponencias de Eli Lilly & Co, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim y Bristol-Myers Squibb; labores de consultoría para AstraZeneca, Eli Lilly & Co, Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo y Bristol-Myers Squibb. J. L. Ferreira: honorarios por ponencias de Eli Lilly & Co, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, Roche Diagnostics, Pfizer, Abbott, Ferrer, Rovi, Boehringer Ingelheim y Bristol-Myers Squibb; labores de consultoría para AstraZeneca, Eli Lilly & Co, Ferrer, Boston Scientific, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo y Bristol-Myers Squibb; becas de investigación de AstraZeneca. A. Cordero: honorarios por ponencias de AstraZeneca, Bayer, Pfizer, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Daiichi-Sankyo, Eli Lilly & Co, Novartis, Ferrer y Amgen; labores de consultoría para AstraZeneca, Bayer, Pfizer, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers-Squibb, Daiichi-Sankyo, Eli Lilly & Co, Novartis, Ferrer y Amgen. A. Tello-Montoliu: honorarios por labores de consultoría y ponencias de AstraZeneca. I. Roldán: honorarios por ponencias de Eli Lilly, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim y Bristol-Myers Squibb; labores de consultoría para AstraZeneca, Eli Lilly & Co, Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo y Bristol-Myers Squibb. L. Consuegra-Sánchez: honorarios por ponencias de Daiichi Sankyo, Abbott, Esteve y AstraZeneca. J.M. Ruiz-Nodar: honorarios por ponencias de AstraZeneca, Biosensor, Boston Scientific, Medtronic, Organon y Terumo. E. Fortuny: honorarios por ponencias de AstraZeneca, Bayer, Pfizer-BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Novartis y Rovi. J.M. Gámez: honorarios por ponencias de Daiichi Sankyo; labores de consultoría para Boehringer Ingelheim. V. Roldán: honorarios por ponencias de Pfizer-BMS, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo y Rovi. C. Bonanad: honorarios por ponencias de AstraZeneca, Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb y Daiichi Sankyo; labores de consultoría para AstraZeneca, Boehringer Ingelheim y Daiichi Sankyo. R. Freixa-Pamias: honorarios por ponencias de AstraZeneca, Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers

Squibb y Daiichi Sankyo. F. Marín: honorarios por ponencias de Daiichi Sankyo, AstraZeneca, Pfizer-BMS y Boehringer Ingelheim; labores de consultoría para Astra Zeneca, AFNET, Daiichi Sankyo y Boehringer Ingelheim; becas de investigación de AstraZeneca, Ferrer y Bayer. El resto de los autores declara no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42:373-498.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42:1289-1367.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-477.
- Vivas D, Roldán V, Esteve-Pastor MA, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:749-757.
- Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381:1524-1534.
- Crea F, Thiele H, Sibbing D, et al. Debate: Prasugrel rather than ticagrelor is the preferred treatment for NSTEMI-ACS patients who proceed to PCI and pretreatment should not be performed in patients planned for an early invasive strategy. *Eur Heart J*. 2021;42:2973-2985.
- Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, et al. Timing of Oral P2Y12 Inhibitor Administration in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2450-2459.
- Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;79:e21-e129.
- Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2014;371:2155-2166.
- Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372:1791-1800.
- Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1319-1330.
- Mehran R, Baber U, Sharma SK, et al. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI. *N Engl J Med*. 2019;381:2032-2042.
- Kim BK, Hong SJ, Cho YH, et al. Effect of Ticagrelor Monotherapy vs Ticagrelor With Aspirin on Major Bleeding and Cardiovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome: The TICO Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323:2407-2416.
- Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, et al. Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med*. 2021;385:1643-1655.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2021, <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>.
- Brouwer J, Nijenhuis VJ, Delewi R, et al. Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*. 2020;383:1447-1457.
- Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, et al. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020;382:120-129.
- Van Mieghem NV, Unverdorben M, Hengstenberg C, et al. Edoxaban versus Vitamin K Antagonist for Atrial Fibrillation after TAVR. *N Engl J Med*. 2021;385:2150-2160.
- ATLANTIS: Apixaban Not Superior to Standard Care After TAVR. [consultado 1 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2021/05/12/18/51/sat-9am-atlantis-acc-2021>.
- Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion – an update. *Europace*. 2020;22:184.
- Gómez-Mesa JE, Galindo-Coral S, Montes MC, et al. Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46:100742.
- Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1094-1099.
- Díaz-Guzmán J, Freixa-Pamias R, García-Alegría J, et al. Epidemiología del ictus cardioembólico y su asociación con la penetración de los ACOD en España: primer estudio poblacional 2005-2018. *Rev Esp Cardiol*. 2021, <http://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.07.012>.
- Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23:1612-1676.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:450-500.
- Jurin I, Lucijanić M, Radonić V, et al. The Risk of Falling and Consequences of Falling in Patients with Atrial Fibrillation Receiving Different Types of Anticoagulant. *Drugs Aging*. 2021;38:417-425.
- Deitelzweig S, Keshishian AV, Zhang Y, et al. Effectiveness and Safety of Oral Anticoagulants Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients With Active Cancer. *JACC Cardio Oncol*. 2021;3:411-424.
- Wang N, Shen N-N, Wu Y, et al. Comparison of effectiveness and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin-k antagonists in elderly patients with atrial fibrillation: a systematic review and cost-effectiveness analysis protocol. *Ann Transl Med*. 2020;8:391.
- Bonanad C, García-Blas S, Torres-Llengo J, et al. Direct Oral Anticoagulants versus Warfarin in Octogenarians with Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021;10:5268.
- Hanon O, Vidal JS, Pisica-Donose G, et al. Bleeding risk with rivaroxaban compared with vitamin K antagonists in patients aged 80 years or older with atrial fibrillation. *Heart*. 2021;107:1376-1382.