



# Revista Clínica Española

[www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)



## REVISIÓN

# Heparinas de bajo peso molecular en pacientes con fibrilación auricular

J.M. Calvo Romero

Servicio de Medicina Interna, Hospital Ciudad de Coria, Coria, Cáceres, España

Recibido el 29 de abril de 2016; aceptado el 15 de septiembre de 2016

### PALABRAS CLAVE

Heparina de bajo peso molecular;  
Fibrilación auricular;  
Ictus

### KEYWORDS

Low-molecular-weight heparin;  
Atrial fibrillation;  
Stroke

**Resumen** En la práctica clínica, las heparinas de bajo peso molecular se utilizan con relativa frecuencia en pacientes con fibrilación auricular con el objetivo de prevenir eventos embólicos. En este artículo se revisa la evidencia disponible en las siguientes situaciones clínicas: inicio rápido de anticoagulación, tratamiento «puente» (en sustitución del tratamiento anti-coagulante oral crónico en relación con un procedimiento invasivo) y cardioversión guiada por ecocardiograma transesofágico.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

### Low-molecular-weight heparins in patients with atrial fibrillation

**Abstract** In clinical practice, low-molecular-weight heparins are used relatively frequently in patients with atrial fibrillation to prevent embolic events. In this article, it is revised the available evidence in the following clinical situations: rapid onset of anticoagulation, bridging therapy (replacing long-term oral anticoagulant therapy around an invasive procedure) and transesophageal echocardiography-guided cardioversion.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

## Introducción

Se estima que la fibrilación auricular (FA) es la causa de aproximadamente un 20% del total de los ictus isquémicos<sup>1</sup>.

Además, el riesgo de recurrencia precoz de un ictus isquémico es mayor en los pacientes con FA<sup>2</sup>. Estos datos dan idea de la importancia de una prevención adecuada de los eventos embólicos en los pacientes con FA.

En este artículo se revisa la evidencia disponible respecto a las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en 3 situaciones clínicas: inicio rápido de anticoagulación, tratamiento

Correo electrónico: [jm.calvo@orangemail.es](mailto:jm.calvo@orangemail.es)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2016.09.007>

0014-2565/© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Calvo Romero JM. Heparinas de bajo peso molecular en pacientes con fibrilación auricular. Rev Clin Esp. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2016.09.007>

«puente» (en sustitución del tratamiento anticoagulante oral crónico en relación con un procedimiento invasivo) y cardioversión guiada por ecocardiograma transesofágico.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed hasta marzo del 2016 con las palabras clave «*low molecular weight heparin*», «*atrial fibrillation*» y «*stroke*». Se completó la búsqueda en la base de datos Cochran Library con las mismas palabras clave. Se revisaron manualmente las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados para identificar otros artículos de relevancia.

## Inicio rápido de anticoagulación

Las HBPM se utilizan con relativa frecuencia en la práctica clínica para conseguir una anticoagulación rápida en pacientes en los que se diagnostica una FA, con la finalidad de prevenir eventos embólicos. Un ensayo clínico realizado en pacientes con FA de reciente comienzo con una puntuación CHADS2 igual o menor de 2, atendidos en un servicio de Urgencias, comparó tinzaparina a dosis de 175 U/kg de peso cada 24 h por vía subcutánea (s.c.) en 46 pacientes, con heparina no fraccionada (HNF) intravenosa en 50 pacientes<sup>3</sup>. Ninguno de los sujetos tratados con tinzaparina frente a 5 (10%) de los tratados con HNF (todos ellos con un tiempo de tromboplastina parcial activada subterapéutico) presentaron un ictus isquémico o un accidente isquémico transitorio en las primeras 48 h ( $p=0,04$ )<sup>3</sup>. No hubo episodios de hemorragia mayor en ninguno de los 2 grupos<sup>3</sup>. En un estudio observacional retrospectivo de pacientes hospitalizados con FA crónica o de reciente comienzo, ninguno de los 78 pacientes tratados con dosis terapéuticas de enoxaparina (1 mg/kg de peso cada 12 h o 1,5 mg/kg de peso cada 24 h por vía s.c.) frente a 5 (3,7%) de 135 pacientes tratados con dosis inferiores de enoxaparina presentaron un ictus durante el tratamiento, sin que hubiera casos de hemorragia intracraneal o mortal<sup>4</sup>. La evidencia sobre la eficacia y la seguridad de las HBPM para lograr un inicio rápido de la anticoagulación en pacientes con FA, con la intención de prevenir eventos embólicos, es muy escasa y no permite extraer conclusiones definitivas.

El estudio *Heparin in Acute Embolic Stroke Trial* (HAEST) fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, que incluyó a 449 pacientes con ictus isquémico agudo y FA<sup>5</sup>. Comparó dalteparina (100 U/kg de peso cada 12 h por vía s.c.) con ácido acetilsalicílico (160 mg cada 24 h vía oral), ambos iniciados en las primeras 30 h del ictus<sup>5</sup>. No hubo diferencias significativas en la recurrencia de ictus isquémico (8,5 frente al 7,5%), aparición de hemorragia cerebral sintomática en los primeros 14 días (2,7 frente al 1,8%) o resultado funcional o mortalidad a los 14 días y a los 3 meses<sup>5</sup>. El análisis de distintos subgrupos no encontró superioridad del tratamiento con dalteparina en ninguno de ellos<sup>6</sup>. En el análisis del subgrupo de pacientes con ictus isquémico presumiblemente cardioembólico del estudio *Tinzaparin in Acute Ischemic Stroke* (TAIST) se comparó tinzaparina a dosis de 175 o 100 U/kg de peso cada 24 h por vía s.c. ( $n=256$ ) con ácido acetilsalicílico a dosis de 300 mg cada 24 h vía oral ( $n=112$ ), iniciados ambos en las primeras 48 h del ictus<sup>2</sup>. No hubo diferencias en la recurrencia de ictus en los 10 primeros días (1,6 frente al 1,8%), pero sí más hemorragias cerebrales sintomáticas en el grupo tratado con tinzaparina (2,7

frente al 0%)<sup>2</sup>. Los resultados de estos 2 ensayos clínicos en pacientes con ictus isquémico agudo presumiblemente cardioembólico coinciden en que las HBPM a dosis terapéuticas en las primeras 30-48 h del ictus en comparación con el ácido acetilsalicílico no reducen el riesgo de recurrencia y pueden aumentar el de hemorragia cerebral sintomática<sup>2,5</sup>.

## Tratamiento «puente»

El tratamiento «puente» consiste en la sustitución del tratamiento anticoagulante oral crónico en pacientes que se van a someter a un procedimiento invasivo o a cirugía. El estudio *Bridging Anticoagulation in Patients who Require Temporary Interruption of Warfarin Therapy for an Elective Invasive Procedure or Surgery* (BRIDGE) fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, que comparó el tratamiento «puente» con dalteparina frente a placebo, en 1.884 pacientes anticoagulados por FA<sup>7</sup>. La puntuación CHADS2 media fue 2,3 y solo un 1,5% tenía estenosis mitral. Se excluyeron, entre otros, a los pacientes con prótesis valvular cardíaca mecánica (PVCM) o con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min. La warfarina se suspendió 5 días antes del procedimiento y se reinició en la tarde o al día siguiente del procedimiento. La dalteparina se administró a dosis de 100 U/kg de peso cada 12 h por vía s.c. desde 3 días hasta 24 h antes del procedimiento y posteriormente durante 5-10 días. No hubo diferencias significativas en la frecuencia de tromboembolia arterial a los 30 días (0,3 frente al 0,4%), pero sí más hemorragias mayores en los pacientes tratados con dalteparina (3,2 frente al 1,3%,  $p=0,005$ )<sup>7</sup>.

En un registro observacional prospectivo de 2.280 pacientes con FA, con una puntuación CHADS2 media de 2,4, en los que se suspendió la anticoagulación oral por un procedimiento invasivo, no hubo diferencias significativas en la aparición de ictus o embolia sistémica a los 30 días entre los pacientes que recibieron tratamiento «puente» (en el 74% de los casos con HBPM) y los que no lo recibieron (0,6 frente al 0,3%,  $p=0,3$ )<sup>8</sup>. La frecuencia de hemorragias mayores sí fue superior entre los que recibieron tratamiento «puente» (3,6 frente al 1,2%,  $p=0,0007$ )<sup>8</sup>. Solo una minoría de pacientes tenía una estenosis mitral moderada-grave o una PVCM<sup>8</sup>. En otra serie prospectiva de 176 pacientes con FA y una puntuación CHADS2 media de 1,9 en tratamiento crónico con warfarina se evaluó una estrategia consistente en administrar enoxaparina (1,5 mg/kg de peso cada 24 h por vía s.c.) como tratamiento «puente»<sup>9</sup>. Hubo 4 episodios (2,3%) de embolia cardíaca<sup>9</sup>.

Otro registro prospectivo evaluó otra estrategia consistente en suspender el antagonista de la vitamina K 4-6 días antes del procedimiento; cuando la ratio internacional normalizada (INR) era menor de 2, iniciar enoxaparina a dosis de 1 mg/kg de peso cada 12 h por vía s.c. en los pacientes con función renal normal y riesgo alto-moderado de embolia (p. ej., puntuación CHADS2 de 3 a 6) o de 1 mg/kg de peso cada 24 h por vía s.c. en los pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/minuto o riesgo bajo de embolia (p. ej., puntuación CHADS2 de 0 a 2), administrando la última dosis de enoxaparina al menos 24 h antes del procedimiento, y reiniciando la enoxaparina y el antagonista de la vitamina K en la tarde del procedimiento en los casos de riesgo hemorrágico bajo, a las 48 h en los casos de riesgo

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5683450>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5683450>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)