

¡Todos para uno o uno para todos!

All for one or one for all!

A. John Camm*

Department of Molecular and Clinical Sciences, City St. George's University of London, Londres, Reino Unido

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIDC.M25000530>

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia común con una incidencia aproximada del 2% de la población general en el mundo desarrollado. Suele ser secundaria a morbilidades cardiovasculares o torácicas subyacentes, estrés cardiovascular, toxicidades o degeneración asociada a la edad. La presencia de FA puede desencadenar o agravar la enfermedad cardiaca y cerebrovascular provocando ictus, demencia, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca y alteraciones tanto del estado de ánimo como de la calidad de vida. La tromboprofilaxis es un elemento crítico en el abordaje de esta entidad.

Aunque la warfarina y otros antagonistas orales de la vitamina K (AVK) se emplearon por primera vez durante la década de 1950, su aplicación en la prevención del ictus en pacientes con riesgo de tromboembolia asociada a la FA solo se popularizó clínicamente tras el metanálisis de los primeros ensayos realizados frente a placebo, o al que por entonces era el tratamiento estándar. Esto no solo provocó un descenso significativo en la incidencia del ictus del 64% sino también un descenso, a menudo olvidado, de la mortalidad del 26% favorable al tratamiento anticoagulante¹. Hay, no obstante, un problema grave: las hemorragias mayores suelen ser un fenómeno habitual (2-3% al año), entre las cuales las intracraneales (1% al año) provocan ictus más graves que aquellos de etiología isquémica. Las hemorragias mayores suelen ser resultado de una arteriopatía subyacente o una anticoagulación excesiva asociada a interacciones fármaco-fármaco y alimento-fármaco que aumentan la potencia anticoagulante de los AVK. Se recomienda hacer seguimiento habitual del estado de anticoagulación y formar y asesorar a los pacientes para fomentar su adhesión al tratamiento. Médicos y pacientes suelen optar por abordajes mucho menos efectivos con ácido acetilsalicílico, a pesar de los riesgos hemorrágicos asociados.

Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD), que son igual de efectivos y presentan menos riesgo de hemorragias intracraneales, pasaron a formar parte del arsenal terapéutico en 2010². Hasta cierto punto, la dosificación depende de las características de cada paciente, como por ejemplo la función renal, la edad y el peso corporal. Aunque estas no se ven comprometidas por las interacciones alimento-fármaco, la comedición con inhibidores de la glucoproteína P sí aumenta las concentraciones plasmáticas. No es necesario hacer seguimiento habitual de los ACOD. Como efecto de clase, el riesgo de hemorragias gastrointestinales mayores es un 25% más alto y las hemorragias no mayores importantes siguen siendo un problema preocupante y habitual. En este sentido, no sorprende que muchos

pacientes sigan siendo reacios a aceptar el tratamiento anticoagulante para evitar posibles eventos futuros, aunque graves. A menudo olvidan las dosis de la medicación y suelen suspender el tratamiento³.

Algunos pacientes corren un riesgo alto de complicaciones hemorrágicas, con independencia del tratamiento anticoagulante que tomen y otros siguen siendo vulnerables a los ictus isquémicos, aun en aquellos casos en los que el tratamiento anticoagulante está bien recetado y se toma correctamente. Como la mayoría de los trombos asociados a la FA se forman en la orejuela izquierda (OI), un abordaje mecánico, como su escisión, cierre u oclusión es una opción terapéutica que tener en cuenta. Cuando se trata con cirugía cardiaca a pacientes con FA de riesgo alto de sufrir un ictus, muchos cirujanos suelen extirpar la OI como medida preventiva. En otros pacientes, la OI puede cerrarse mediante una ligadura insertada por vía percutánea. No obstante, para la mayoría de los pacientes de riesgo alto de sufrir ictus asociados a la FA en quienes se considera necesaria una solución mecánica, se puede insertar un dispositivo oclusivo por vía intravenosa y colocarlo a través del septo auricular en el interior de la OI. Tras la inserción, se emplean fármacos antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes a dosis plenas o reducidas para prevenir la formación de trombos en el cuerpo extraño recién implantado. Aunque el tratamiento ha demostrado ser igual de eficaz que la anticoagulación con AVK⁴ y, como mínimo, posiblemente igual de eficaz que el tratamiento con ACOD⁵, todavía está por demostrar de forma concluyente en ensayos clínicos aleatorizados.

El estudio LAAOS III ha demostrado, de manera concluyente, que la extirpación o ligadura del orificio de la OI es una intervención sumamente eficaz para reducir la ocurrencia de ictus o embolias sistémicas en pacientes con FA de alto riesgo tratados mediante cirugía de revascularización coronaria o valvular⁶. No obstante, casi el 80% de los pacientes del estudio seguían bajo tratamiento anticoagulante 3 años después de la cirugía, lo cual plantea la duda de si el tratamiento más eficaz para reducir la aparición de ictus en pacientes con FA de alto riesgo, no tratados mediante cirugía, pudiera ser una combinación de anticoagulación oral y cierre de la OI con un dispositivo mecánico. En este sentido, no llama la atención que un nuevo estudio, el LAAOS IV, en proceso de inclusión de pacientes con FA de alto riesgo de ictus resistente al tratamiento anticoagulante (puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 4) se disponga a realizar una comparativa entre tratamiento anticoagulante y



* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jcamm@citystgeorges.ac.uk (A.J. Camm).

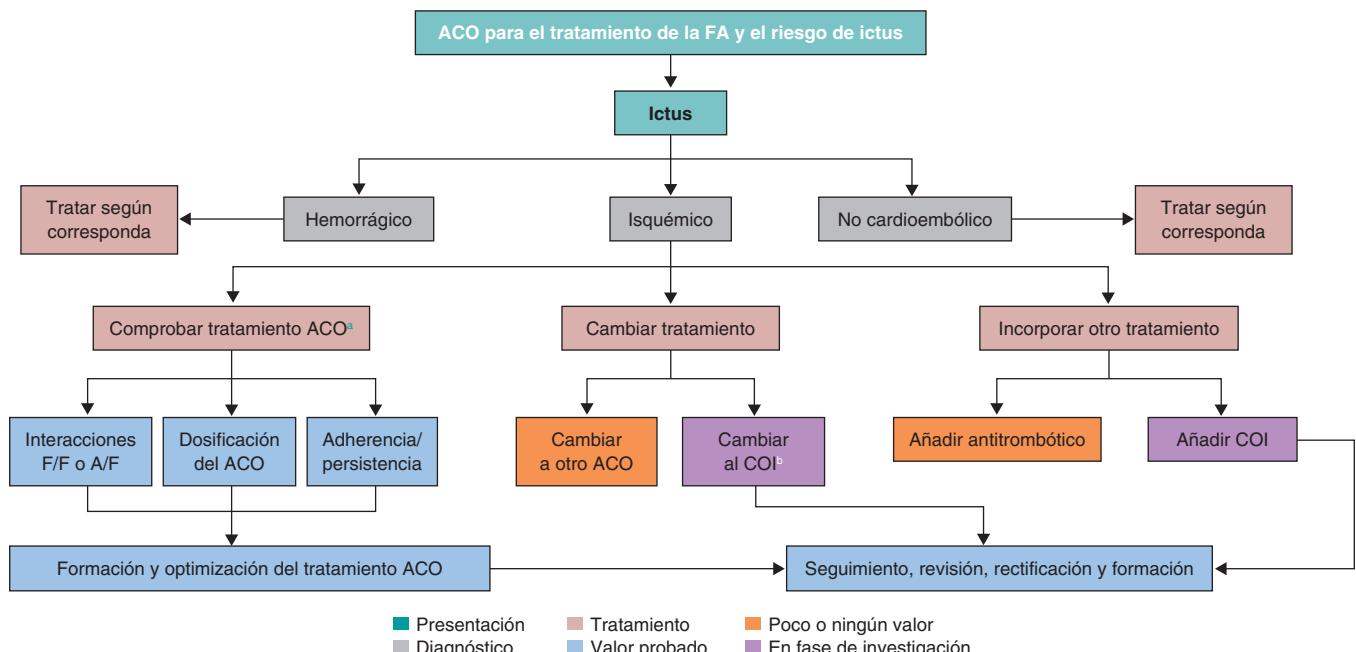


Figura 1. Abordaje de pacientes con fibrilación auricular que sufren un ictus a pesar de estar bajo tratamiento anticoagulante. ACO: anticoagulantes orales; A/F: alimento-fármaco; COI: cierre de la orejuela izquierda; FA: fibrilación auricular; F/F: fármaco-fármaco.

^a Nivel de fármacos anticoagulantes orales directos/pruebas de coagulación de valor limitado con fármacos de acción corta.

^b Más anticoagulantes orales a corto plazo, ácido acetilsalicílico o tratamiento antiagregante plaquetario doble a largo plazo o dosis baja de anticoagulantes orales directos.

tratamiento anticoagulante más un dispositivo mecánico⁷ (LAAOS IV - Estudios de Investigación - PHRI - Population Health Research Institute of Canada).

En un artículo publicado recientemente en *REC: Interventional Cardiology*, Amaro et al. describieron su estudio (ADD-LAAO), también diseñado para abordar este problema, eligiendo a un grupo específico de pacientes que han sufrido ictus a pesar de estar bajo tratamiento anticoagulante (ictus farmacorresistente)⁸. Aunque no se trata de un evento raro y tiene una incidencia del 1% al año en pacientes anticoagulados debido a la FA, todavía no se cuenta con una solución terapéutica aceptada y completamente investigada para abordar este problema clínico (figura 1). Cuando el ictus es de origen isquémico y cardioembólico, probablemente sea secundario a la FA (3 de cada 4 ictus farmacorresistentes). Quizás se deba a que el tratamiento anticoagulante no esté bien recetado o no se tome correctamente, cuestiones en las que sí hay margen de mejora. Aunque el tratamiento antiagregante actual parezca óptimo, como en el estudio propuesto por Amaro et al.⁸, los médicos suelen cambiar el tratamiento anticoagulante, aumentando el AVK hasta alcanzar un INR > 3,0, empleando una dosis alta de un ACOD fuera de la indicación de la ficha técnica o añadiendo tratamiento antiagregante plaquetario como ácido acetilsalicílico, ninguno de los cuales parece beneficioso. En estas circunstancias, una solución práctica podría ser emplear un dispositivo mecánico que requiera un curso corto de tratamiento antiagregante plaquetario o anticoagulación a dosis bajas o incorporar un dispositivo mecánico al actual régimen anticoagulante. Aunque todavía no se ha podido demostrar ninguno de estos abordajes de manera concluyente, importantes datos observacionales⁹⁻¹¹ avalan el paso del tratamiento anticoagulante al cierre de la OI, lo cual justifica los ensayos clínicos aleatorizados que se están realizando en la actualidad en esta población de pacientes. Estos ensayos comparan el cierre de la OI con el tratamiento anticoagulante o sin tromboprofilaxis cuando los pacientes con complicaciones hemorrágicas asociadas a los anticoagulantes orales también son

elegibles para su inclusión. En breve, se esperan los resultados del ensayo OCCLUSION-AF PROBE de 750 pacientes con FA documentada e ictus isquémicos o ataques isquémicos transitorios aleatorizados a recibir ACOD o cierre de la OI¹².

Existe cierto apoyo procedente de estudios observacionales que avala el abordaje híbrido de incorporar el cierre de la OI a un tratamiento anticoagulante inadecuado, una estrategia para prevenir la recurrencia de ictus cardioembólicos resistentes al tratamiento anticoagulante oral en pacientes con FA sin complicaciones hemorrágicas mayores asociadas al tratamiento anticoagulante oral¹³. Varios grupos han propuesto y están realizando estudios de este tipo, como el ELAPSE (NCT05976685), que ayudará en este sentido, y el ADD-LAAO de Amaro et al.⁸, que vendrá a confirmar o refutar el valor de este abordaje híbrido. Los resultados exitosos de estos estudios ayudarían a ampliar extensamente la indicación del tratamiento con cierre de la OI que, por el momento, es una intervención que solo pueden realizar operadores expertos con una tasa de complicaciones no mayor que la de otras intervenciones que se realizan habitualmente en cardiología intervencionista¹⁴.

Esta estrategia de emplear todos los abordajes antirombóticos disponibles podría ser un tratamiento más eficaz en pacientes resistentes a una única estrategia.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

A.J. Camm ha recibido honorarios personales de Acesion, Anthos, InCarda, Milestone, Abbott, Boston Scientific y Johnson and Johnson.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146:857-867.
2. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014;383: 955-962.
3. Ozaki AF, Choi AS, Le QT, et al. Real-World Adherence and Persistence to Direct Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2020;13:e005969.
4. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:2964-2975.
5. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. 4-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure Versus Nonwarfarin Oral Anticoagulation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:1-14.
6. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med.* 2021; 384:2081-2091.
7. Jolly SS. Surgical Left Atrial Appendage Occlusion and Rationale for design of LAAOS IV. In: CRT 2023. 2023 Feb 25-28; Washington DC. Disponible en: https://phri.ca/wp-content/uploads/2023/04/LAAOS-4_FDA.pdf. Consultado 9 Abr 2025.
8. Amaro S, Cruz-González I, Estévez-Loureiro R, et al. Left atrial appendage occlusion plus oral anticoagulation in stroke patients despite ongoing anti-coagulation: rationale and design of the ADD-LAAO clinical trial. *REC Interv Cardiol.* 2025;7:140-145.
9. Korsholm K, Valentín JB, Damgaard D, et al. Clinical outcomes of left atrial appendage occlusion versus direct oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation and prior ischemic stroke: A propensity-score matched study. *Int J Cardiol.* 2022;363:56-63.
10. Abramovitz Fouks A, Yaghi S, Selim MH, Gökçal E, Das AS, Rotschild O, Silverman SB, Singhal AB, Kapur S, Greenberg SM, Gurol ME. Left atrial appendage closure in patients with atrial fibrillation and acute ischaemic stroke despite anticoagulation. *Stroke Vasc Neurol.* 2025;10:120-128.
11. Cruz-González I, González-Ferreiro R, Freixa X, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke despite oral anticoagulation (resistant stroke). Results from the Amplatzer Cardiac Plug registry. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73: 28-34.
12. Korsholm K, Damgaard D, Valentín JB, et al. Left atrial appendage occlusion vs novel oral anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation: rationale and design of the multicenter randomized occlusion-AF trial. *Am Heart J.* 2022;243:28-38.
13. Maarse M, Seiffge DJ, Werring DJ, et al. Left atrial appendage occlusion vs standard of care after ischemic stroke despite anticoagulation. *JAMA Neurol.* 2024;81:1150-1158.
14. Kapadia SR, Yeh RW, Price MJ, et al. Outcomes With the WATCHMAN FLX in Everyday Clinical Practice From the NCDR Left Atrial Appendage Occlusion Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2024;17:e013750.