

# Pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> en IAMCEST y heparina no fraccionada concomitante: revisión sistemática y metanálisis

## *P2Y<sub>12</sub> inhibitor pretreatment in patients with STEMI receiving concomitant unfractionated heparin: a systematic review and meta-analysis*

Mónica Roldán-Medina<sup>a,b</sup>, Vyacheslav Shumbar Samkohvalov<sup>a,b</sup>, Ramón López-Palop<sup>a</sup>, Juan García de Lara<sup>a</sup>, Juan R. Gimeno-Blanes<sup>a,c,d,\*</sup> y Domingo Pascual-Figal<sup>a,c,d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

<sup>b</sup> Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria - Pascual Parrilla, Murcia, España

<sup>c</sup> Departamento de Medicina, Universidad de Murcia, Murcia, España

<sup>d</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

### Sr. Editor:

El beneficio del tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) previamente a una intervención coronaria percutánea primaria (ICPp) continúa siendo controvertido. Aunque las guías clínicas actuales recomiendan el uso precoz de ácido acetilsalicílico, no establecen una recomendación firme para la administración sistemática de inhibidores del receptor P2Y<sub>12</sub> antes de la coronariografía<sup>1</sup>, debido a la limitada y heterogénea evidencia disponible. Los resultados del ensayo ATLANTIC<sup>2-4</sup> y de estudios posteriores han sido inconsistentes respecto al impacto del pretratamiento antiagregante sobre la permeabilidad inicial de la arteria responsable antes de la ICPp, la trombosis aguda del *stent*, el reinfarto, la hemorragia mayor y la mortalidad a 30 días.

La interpretación de estos estudios puede verse condicionada por la existencia de estrategias antitrombóticas concomitantes no homogéneas entre ellos. Los estudios recientes, incluyendo un metanálisis sobre pretratamiento con heparina no fraccionada (HNF) en pacientes con IAMCEST<sup>5,6</sup>, han sugerido que el momento de administración de la anticoagulación podría influir en la permeabilidad inicial de la arteria responsable antes de la ICPp y en la evolución clínica temprana.

Se evaluó la evidencia disponible sobre el pretratamiento con TAPD frente a tratamiento antiagregante plaquetario simple (TAPS) en pacientes con IAMCEST sometidos a ICPp, considerando la estrategia concomitante de HNF descrita en los estudios incluidos.

Se realizó una revisión sistemática y metanálisis conforme a las recomendaciones PRISMA. La búsqueda bibliográfica se efectuó en PubMed y Cochrane Library, hasta octubre de 2025, utilizando términos relacionados con IAMCEST, ICPp, pretratamiento antiagregante y terapia antiplaquetaria. Dos investigadores, de forma independiente, llevaron a cabo la selección de estudios y la extracción de datos.

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales que compararan el pretratamiento con TAPD frente a TAPS en pacientes con IAMCEST sometidos a ICPp (véase el [material adicional](#)). Se excluyeron los estudios sin grupo comparador, con poblaciones sin IAMCEST o que no aportaran información suficiente sobre las estrategias antitrombóticas concomitantes utilizadas.

El análisis estadístico se realizó mediante modelos de efectos aleatorios utilizando riesgo relativo (RR) e intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se priorizó el modelo de efectos aleatorios dada la heterogeneidad clínica y metodológica esperable entre los estudios

**Tabla 1.** Resultados clínicos según el pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> y la estrategia concomitante con heparina no fraccionada

| Evento                                          | HNF prehospitalaria<br>RR (IC95%) | HNF en sala de hemodinámica<br>RR (IC95%) | Momento de administración<br>de HNF no especificado<br>RR (IC95%) | Global<br>RR (IC95%) |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Permeabilidad inicial de la arteria responsable | 1,19 (0,70-2,01)                  | 1,04 (0,95-1,14)                          | 0,98 (0,82-1,17)                                                  | 1,05 (0,96-1,15)     |
| Trombosis aguda del <i>stent</i>                | 0,72 (0,33-1,61)                  | 0,80 (0,46-1,40)                          | 0,15 (0,02-1,48)                                                  | 0,60 (0,34-1,09)     |
| Hemorragia mayor                                | 1,10 (0,57-2,12)                  | 0,87 (0,60-1,27)                          | 0,94 (0,61-1,45)                                                  | 0,89 (0,68-1,18)     |
| Mortalidad a 30 días                            | 0,61 (0,28-1,33)                  | 0,75 (0,54-1,04)                          | 0,61 (0,42-0,89)                                                  | 0,73 (0,57-0,94)     |

HNF: heparina no fraccionada; IC95%: intervalo de confianza del 95%; RR: riesgo relativo.

Los valores corresponden al modelo de efectos aleatorios. Para la permeabilidad inicial de la arteria responsable antes de la intervención coronaria percutánea primaria, un RR > 1 favorece al tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD). Para la trombosis aguda del *stent*, la hemorragia mayor y la mortalidad a 30 días, un RR < 1 favorece al TAPD. Se consideró que la diferencia era estadísticamente significativa cuando el IC95% no cruzó la unidad.

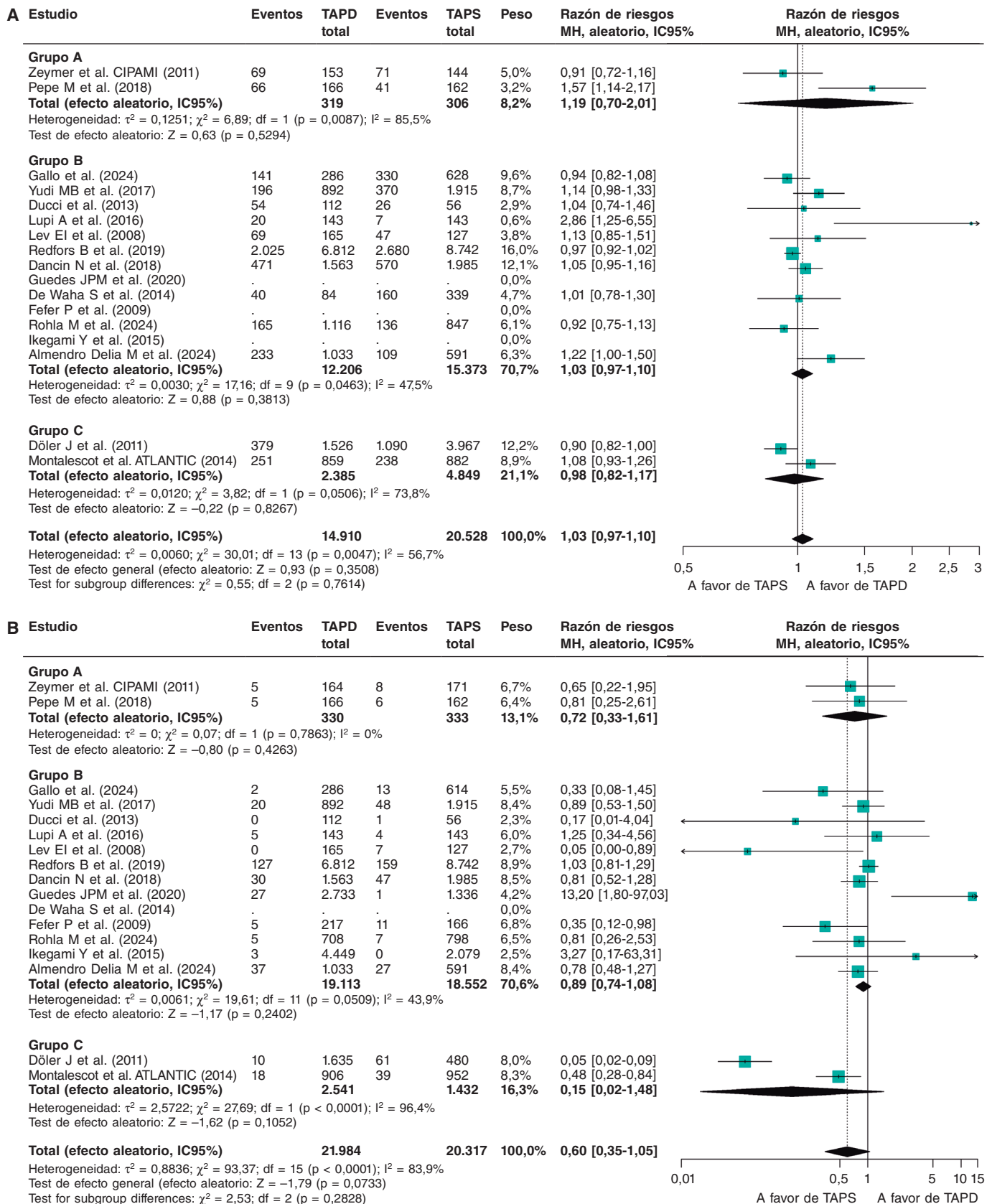
### \* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jgimeno@secardiologia.es](mailto:jgimeno@secardiologia.es) [J.R. Gimeno-Blanes].

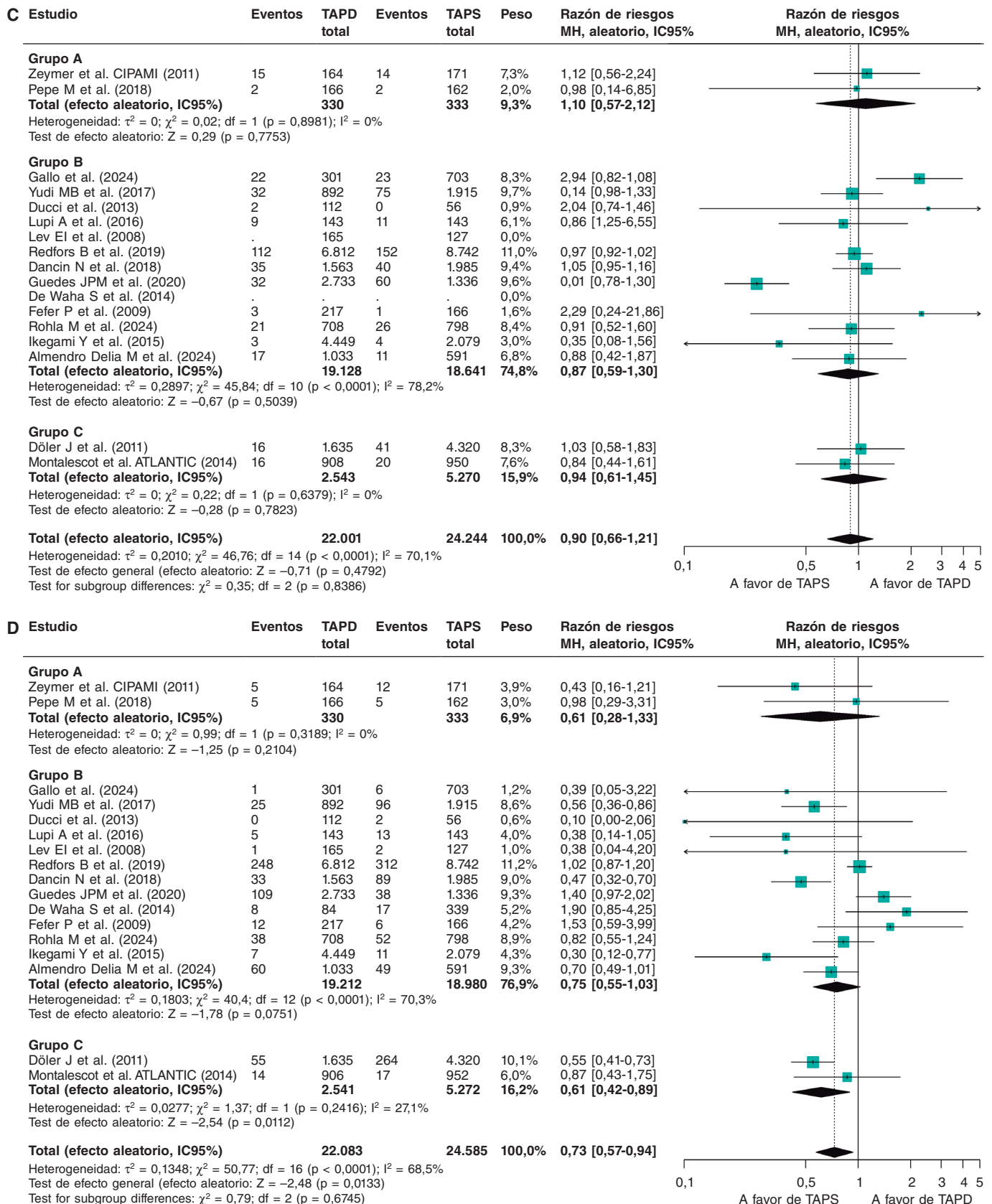
Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

2604-7306 / © 2026 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Cómo citar este artículo: Roldán-Medina M, et al. Pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> en IAMCEST y heparina no fraccionada concomitante: revisión sistemática y metanálisis. *REC Interv Cardiol*. 2026. <https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000616>.



**Figura 1.** Diagramas de efectos (*forest plot*) de los eventos clínicos analizados según la estrategia de pretratamiento con P2Y<sub>12</sub>. **A:** permeabilidad inicial de la arteria responsable antes de la intervención coronaria percutánea primaria. **B:** trombosis aguda del *stent*. **C:** hemorragia mayor. **D:** mortalidad a 30 días. Grupo A: pretratamiento con heparina no fraccionada (HNF). Grupo B: HNF administrada en la sala de hemodinámica. Grupo C: momento de administración de HNF no especificado. IC95%: intervalo de confianza del 95%; MH: Mantel-Haenszel; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble; TAPS: tratamiento antiagregante plaquetario simple. Las referencias completas de los estudios incluidos en esta figura se encuentran en el [material adicional](#). (Continúa)



**Figura 1. (Continuación).** Diagramas de efectos (*forest plot*) de los eventos clínicos analizados según la estrategia de pretratamiento con P2Y<sub>12</sub>. **A:** permeabilidad inicial de la arteria responsable antes de la intervención coronaria percutánea primaria. **B:** trombosis aguda del *stent*. **C:** hemorragia mayor. **D:** mortalidad a 30 días. Grupo A: pretratamiento con heparina no fraccionada (HNF). Grupo B: HNF administrada en la sala de hemodinámica. Grupo C: momento de administración de HNF no especificado. IC95%: intervalo de confianza del 95%; MH: Mantel-Haenszel; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble; TAPS: tratamiento antiagregante plaquetario simple. Las referencias completas de los estudios incluidos en esta figura se encuentran en el [material adicional](#).

incluidos. La heterogeneidad entre estudios se evaluó mediante el estadístico  $I^2$ . Se realizaron análisis estratificados según la estrategia concomitante de anticoagulación descrita en los estudios, clasificándolos en 3 grupos: HNF como pretratamiento, HNF administrada en la sala de hemodinámica y momento de administración de HNF no especificado.

El metanálisis incluyó 17 estudios (3 ensayos clínicos aleatorizados y 14 estudios observacionales), con un total de 47.185 pacientes con IAMCEST sometidos a ICPp (véase el [material adicional](#)).

La edad media fue de  $64,1 \pm 12,2$  años y el 75,8% de los pacientes eran varones. En la [tabla 1](#) y la [figura 1](#) se resumen los resultados principales. La [figura 1](#) muestra los diagramas de efectos (*forest plot*) de los eventos clínicos analizados mediante el modelo de efectos aleatorios. Estos eventos fueron la permeabilidad inicial de la arteria responsable antes de la ICPp, la trombosis aguda del *stent* o el reinfarto precoz según la variable comunicada en cada estudio, y la hemorragia mayor y la mortalidad a 30 días, según la definición utilizada en cada estudio.

En el análisis global no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a permeabilidad inicial de la arteria responsable antes de la ICPp ( $RR = 1,05$ ; IC95%, 0,96-1,15), trombosis aguda del *stent* ( $RR = 0,60$ ; IC95%, 0,34-1,09) ni hemorragia mayor ( $RR = 0,89$ ; IC95%, 0,68-1,18). El pretratamiento con TAPD se asoció con menor mortalidad a 30 días en comparación con TAPS ( $RR = 0,73$ ; IC95%, 0,57-0,94), observándose una heterogeneidad moderada-alta entre los estudios ( $I^2 = 68,5\%$ ). La heterogeneidad fue elevada en varios análisis, en particular en los relacionados con eventos trombóticos y hemorrágicos.

En los análisis estratificados según la estrategia concomitante de anticoagulación con HNF no se encontraron diferencias estadísticamente significativas y consistentes en los principales eventos clínicos entre los estudios con HNF como pretratamiento, con HNF administrada en la sala de hemodinámica o con momento de administración de HNF no especificado.

La variabilidad entre los estudios afectó también a la definición de los eventos clínicos. Algunos estudios incluyeron trombosis definitiva o probable confirmada angiográficamente, mientras que otros combinaron trombosis del *stent* con reinfarto precoz clínico o angiográfico. Asimismo, las definiciones de hemorragia mayor y las estrategias antitrombóticas concomitantes no fueron homogéneas.

El análisis de sensibilidad excluyendo el estudio observacional de mayor tamaño mantuvo la dirección del efecto para la mortalidad a 30 días, pero la asociación dejó de alcanzar significación estadística. Además, este hallazgo no se acompañó de diferencias estadísticamente significativas en la permeabilidad inicial de la arteria responsable antes de la ICPp, la trombosis aguda del *stent*, el reinfarto ni la hemorragia mayor. Por tanto, la señal observada en mortalidad fue sensible al peso de los grandes registros observacionales y no permite establecer una relación causal directa entre el pretratamiento antiagregante y la reducción observada de la mortalidad.

La controversia sobre el beneficio del pretratamiento con inhibidores del receptor  $P2Y_{12}$  en pacientes con IAMCEST probablemente refleja, al menos en parte, la complejidad de las estrategias antitrombóticas utilizadas en la práctica clínica contemporánea. En los estudios incluidos hubo diferencias en el tipo de inhibidor  $P2Y_{12}$  empleado, el uso de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa y otras características del procedimiento intervencionista, lo que dificulta la comparación directa entre los estudios. Esta heterogeneidad terapéutica limita la interpretación del efecto incremental aislado del pretratamiento con TAPD.

Un hallazgo relevante de esta revisión es la limitada disponibilidad de estudios que describan de forma detallada las estrategias antitrombóticas concomitantes, en particular respecto al momento de administración de la HNF. Tal limitación metodológica dificulta contextualizar adecuadamente el efecto del pretratamiento antiagregante y pone de manifiesto una laguna relevante en la literatura sobre el IAMCEST.

Estos resultados sugieren que los futuros estudios sobre el pretratamiento antiagregante en pacientes con IAMCEST deberían comunicar de manera estandarizada no solo el momento de administración del inhibidor  $P2Y_{12}$ , sino también las estrategias concomitantes de anticoagulación y otros tratamientos antitrombóticos utilizados antes y durante la ICPp.

Son necesarios estudios prospectivos específicamente diseñados para evaluar estrategias antitrombóticas integradas en pacientes con IAMCEST sometidos a ICPp, incorporando información detallada sobre el momento de administración de los distintos tratamientos antitrombóticos y su posible impacto en los eventos clínicos tempranos.

## FINANCIACIÓN

El trabajo ha sido realizado con financiación del CIBERCV CB16/11/00385.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las consideraciones éticas no son aplicables a este estudio, al tratarse de un metanálisis basado en datos agregados previamente publicados, sin recogida de información individual de pacientes, por lo que no requiere la aprobación de un comité de ética. No se realizó un análisis específico por sexo debido a la falta de información en los estudios incluidos para evaluar posibles diferencias según el sexo.

## DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Durante la preparación de este trabajo, los autores utilizaron ChatGPT como apoyo para la elaboración de elementos gráficos. Tras utilizar dicha herramienta, los autores revisaron y editaron el contenido según fue necesario, y asumen la plena responsabilidad de la publicación.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

M. Roldán-Medina: concepción y diseño; adquisición, análisis e interpretación de los datos; redacción del borrador original y revisión y edición del texto final. V. Shumbar Samkohvalov: concepción y diseño; adquisición, análisis e interpretación de los datos; redacción del borrador original y revisión del texto final. R. López-Palop: adquisición, análisis e interpretación de los datos; revisión y edición del texto final. J. García de Lara: revisión del texto. J.R. Gimeno-Blanes: concepción, metodología y diseño; análisis e interpretación de los datos; redacción, revisión y edición del texto final; aprobación final y administración del proyecto. D. Pascual-Figal: concepción y diseño; análisis e interpretación de los datos; revisión y edición del texto final; aprobación final y administración del proyecto.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con el contenido de este artículo.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración de los profesionales del servicio de cardiología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, del Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB) y de la Universidad de Murcia.

## MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/RECIC.M26000616>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Byrne RA, Rosello X, Coughlan JJ. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44:3720-3826.
2. 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.
3. Bellemain-Appaix A, Bégué C, Bhatt DL, et al. The efficacy of early versus delayed P2Y12 inhibition in percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention*. 2018;14:78-85.
4. Presume J, Gomes DA, Ferreira J, et al. Effectiveness and safety of P2Y12 inhibitor pretreatment for primary PCI in STEMI: systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2023;82:298-307.
5. Roldán-Medina M, Riquelme-Pérez A, López-Palop R, et al. Heparin pretreatment for STEMI primary angioplasty: a meta-analysis. *REC Interv Cardiol*. 2025;7:229-237.
6. Redfors B, Dworeck C, Angeras O, et al. Pretreatment with P2Y12 receptor antagonists in ST-elevation myocardial infarction: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J*. 2019;40:1202-1210.