



# Cardiocre

www.elsevier.es/cardiocre



## Original breve

# Experiencia inicial del uso de dabigatrán en la ablación de fibrilación auricular

Irene Fernández-Pérez\*, Julia Fernández-Pastor, José L. Peña-Hernández, Jorge Rodríguez-Capitán, Javier Alzueta-Rodríguez, Alberto Barrera-Cordero y Eduardo de Teresa-Galván

Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de noviembre de 2012

Aceptado el 20 de febrero de 2013

On-line el 11 de octubre de 2013

Palabras clave:

Fibrilación auricular

Ablación con catéter

Dabigatrán

Anticoagulación

### R E S U M E N

**Introducción y objetivos:** Analizar la seguridad de un nuevo protocolo de anticoagulación oral con dabigatrán en pacientes sometidos a ablación de fibrilación auricular con radiofrecuencia.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio unicéntrico, descriptivo y prospectivo de 69 pacientes consecutivos sometidos a ablación de venas pulmonares, comparando la aparición de episodios tromboembólicos y hemorrágicos entre pacientes que toman dabigatrán (suspensión el día previo al procedimiento y reinicio al día siguiente) vs estrategia habitual con acenocumarol.

**Resultados:** Un total de 56 pacientes tomaban acenocumarol y 13, dabigatrán. Tras  $2,7 \pm 0,89$  meses de seguimiento, se registraron 3 hemorragias menores y 4 complicaciones periprocedimiento en el grupo de acenocumarol y ninguno en el de dabigatrán. No se registró ningún caso de accidente cerebrovascular, muerte, hemorragia mayor o ingreso por insuficiencia cardíaca.

**Conclusión:** No encontramos episodios hemorrágicos ni tromboembólicos con el uso inicial de un nuevo protocolo de anticoagulación con dabigatrán en la ablación de fibrilación auricular.

© 2013 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Initial experience in the use of dabigatran in catheter ablation of atrial fibrillation

#### A B S T R A C T

**Objective:** To determine the safety of a new protocol for oral anticoagulation with dabigatran in patients undergoing atrial fibrillation ablation.

**Material and methods:** A single-centre, descriptive and prospective study was conducted on 69 patients undergoing pulmonary vein isolation. The occurrence of bleeding or thromboembolic events in patients having dabigatran compared to those with acenocoumarol were analysed.

Keywords:

Atrial fibrillation

Catheter ablation

Dabigatran

Anticoagulation

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: irene.fperez@hotmail.com (I. Fernández-Pérez).

1889-898X/\$ – see front matter © 2013 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2013.02.005>

Results: Acenocoumarol was used in 56 patients and dabigatran in 13 patients. After a mean follow-up of  $2.7 \pm 0.89$  months there were 3 cases of minor bleeding and 4 cases of periprocedural complications in the acenocoumarol group and none in the dabigatran group. There was no incidence of stroke, death, major bleeding, or admissions due to heart failure. Conclusion: No bleeding or thromboembolic events were found with the use of dabigatran in patients undergoing atrial fibrillation ablation.

© 2013 SAC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente, asociada a una elevada morbimortalidad, que incluye un riesgo 4-5 veces mayor de padecer un accidente cerebrovascular. Por esta razón la terapia anticoagulante es una estrategia esencial en el manejo de estos pacientes. Además, la ablación con catéter ha demostrado ser una herramienta útil, especialmente para los casos refractarios a fármacos, y requiere siempre una especial atención a la terapia anticoagulante previa para evitar complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas.

El dabigatran etexilato ha demostrado su eficacia y seguridad en el tratamiento de pacientes que padecen FA no valvular y uno o más factores de riesgo tromboembólicos, como alternativa a los anticoagulantes orales clásicos<sup>1</sup>. Sin embargo, su papel en los procedimientos de ablación de FA con radiofrecuencia no ha sido aún debidamente estudiado.

## Métodos

### Población en estudio

Realizamos un estudio descriptivo y prospectivo en el que se incluyó a 69 pacientes consecutivos sometidos a ablación de FA con radiofrecuencia en nuestro centro en el periodo comprendido entre septiembre del 2011 y abril del 2012 para el tratamiento de FA paroxística o persistente, excluyendo aquellos con cardiopatías congénitas, coagulopatías, disfunción ventricular significativa o comorbilidades severas. El procedimiento de ablación incluyó el aislamiento de venas pulmonares en todos los pacientes, y en los casos en que se inducía o se había registrado previamente la existencia de flúter auricular común, se realizaba además ablación del istmo cavotricuspídeo. Líneas adicionales fueron necesarias en algunos casos de FA persistente de larga duración y en los casos de evidencia de flúter de aurícula izquierda. De los 69 pacientes incluidos, 14 de ellos ya se habían sometido a ablación previa.

Se realizó seguimiento de los pacientes al día siguiente y a los 3 meses del procedimiento para evaluar la aparición de episodios tromboembólicos o hemorrágicos.

El estudio cumplió con los requisitos recogidos en la Declaración de Helsinki.

### Protocolos de anticoagulación

Grupo A. Los pacientes que estaban tomando acenocoumarol previamente interrumpían la terapia 72 h antes del

procedimiento e iniciaban tratamiento con heparina de bajo peso molecular subcutánea a dosis terapéuticas como puente previo a la ablación, suspendiéndola 12 h antes de la misma. Se reiniciaba el acenocoumarol y la heparina subcutánea al día siguiente del procedimiento, y esta se mantenía hasta alcanzar la ratio internacional normalizada (INR) adecuada.

Grupo B. Incluye los pacientes que tomaban dabigatran previamente y los que no estaban anticoagulados y se les indicaba la terapia con vistas a ablación de FA. En este caso, iniciaron dabigatran (siempre que no tuvieran contraindicación para ello) un mes antes del procedimiento. Para tratar de minimizar el riesgo hemorrágico, y siguiendo el protocolo empleado en ensayos clínicos de diseño similar al nuestro<sup>2,3</sup>, se empleó la dosis de 110 mg en todos los casos, ya que esta dosis ha demostrado tener la misma eficacia que el acenocoumarol en la prevención de ictus, excepto en aquellos con riesgo tromboembólico muy elevado (Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> - VASc > 3) y hemorrágico bajo (HAS-BLED < 3), en los que se empleó la dosis mayor.

El fármaco se suspendía el día previo a la ablación y se reiniciaba al día siguiente, sin emplear heparina en ningún caso.

En todos los pacientes se realizó infusión de heparina no fraccionada intraprocedimiento para mantener el tiempo de coagulación activado (ACT) superior a 250 s en todos los casos y se mantuvo la anticoagulación oral durante al menos 3 meses tras la ablación (fig. 1).

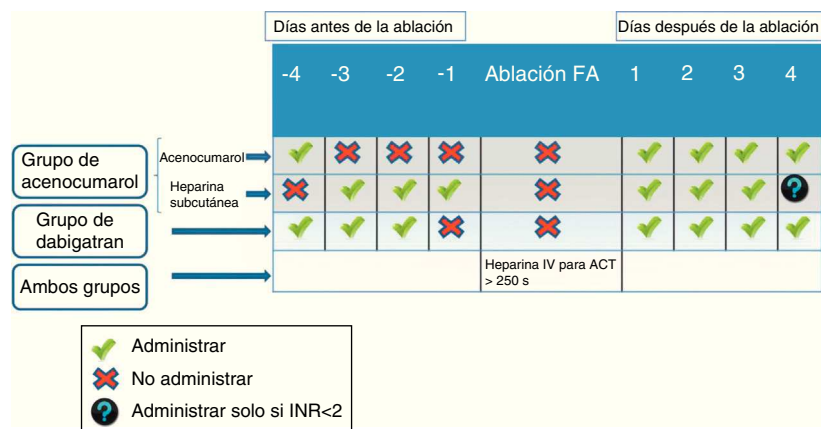
Se realizó un seguimiento clínico de los pacientes con el objetivo de evaluar la aparición de accidentes cerebrovasculares y hemorragias, definidos tal y como se recoge en el ensayo clínico RE-LY<sup>1</sup>.

## Resultados

De los 69 pacientes estudiados (25% mujeres; edad media:  $52 \pm 11$  años), 56 tomaban acenocoumarol y 13 dabigatran (3 de ellos dosis de 150 mg 2 veces al día, y el resto, 110 mg cada 12 h). Aunque hubo un número mayor de mujeres, pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus y FA persistente o de larga duración en el grupo de acenocoumarol, no encontramos diferencias significativas en las características basales entre los 2 grupos de anticoagulación, probablemente influido por el pequeño tamaño muestral.

Se consiguió aislamiento de las 4 venas pulmonares en todos los pacientes. Además, la línea del istmo cavotricuspídeo fue necesaria en más de la mitad de los casos (59,4%) y líneas adicionales en el 45,3%.

No hubo complicaciones periprocedimiento ni hemorragias menores en el grupo de dabigatran, mientras que el grupo



**Figura 1 – Resumen de los protocolos de anticoagulación empleados.**

**ACT:** tiempo de coagulación activado; **FA:** fibrilación auricular; **INR:** ratio internacional normalizada; **IV:** intravenosa; **s:** segundos.

de acenocumarol se recogieron 4 casos de complicaciones periprocedimiento (3 hematomas inguinales pospunción que no precisaron intervención terapéutica y un caso de taponamiento cardíaco, resuelto con pericardiocentesis), y 3 casos de hemorragia menor en el seguimiento (2 por sangrado de

hemorroides y uno por epistaxis), sin alcanzarse significación estadística.

No se registró ningún caso de accidente cerebrovascular, muerte, hemorragia mayor o ingreso por insuficiencia cardíaca en ninguno de los 2 grupos (tabla 1).

**Tabla 1 – Comparativa de ambos protocolos de anticoagulación**

	Total	Dabigatrán (n = 13)	Acenocumarol (n = 56)	p
Edad (años)	52 ± 11	48 ± 10	53 ± 11	n.s.
Sexo (mujeres)	25	7,7	28,6	n.s.
FE < 50% (%)	2,9	0	3,6	n.s.
Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> - VASc medio	1,17 ± 1	0,7 ± 1	1,2 ± 1	n.s.
Score 0-1 (%)	69,5	69,3	69,6	n.s.
Score ≥ 2 (%)	30,5	30,7	30,4	n.s.
Score HAS-BLED medio	0,7 ± 0,86	0,69 ± 0,94	0,7 ± 0,85	n.s.
Score 0-2 (%)	98,6	100	98,3	n.s.
Score ≥ 3 (%)	1,4	0	1,7	n.s.
HTA (%)	49,3	38,5	51,8	n.s.
DM (%)	8,7	0	10	n.s.
Tabaquismo (%)	24,6	23,1	25	n.s.
Tipo FA				
Paroxística	72,5	84,6	69,6	n.s.
Persistente	27,5	15,4	30,3	
Tratamiento (%)				
Betabloqueadores	65,6	66,7	65,5	
IECA/ARA-II	28,1	33,3	27,3	n.s.
AAS	3,1	11,1	1,8	
Procedimiento previo (%)	20,3	15,4	21,4	n.s.
Procedimiento (%)				
Aislamiento 4 venas	100	100	100	
ICT	59,4	53,8	60,7	n.s.
Líneas adicionales	43,5	46,2	42,9	n.s.
Complicaciones periprocedimiento (%)	5,8	0	7,1	n.s.
Hemorragias menores (%)	4,3	0	5,4	n.s.

AAS: ácido acetil salicílico; ARA: antagonista de los receptores de angiotensina; DM: diabetes mellitus; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; HTA: hipertensión arterial; ICT: istmo cavotricuspidé; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; n.s.: no significativo.

Salvo un paciente que abandonó el tratamiento con acenocumarol antes del tercer mes postablación de forma voluntaria, no hubo más casos de abandono precoz, efectos adversos graves ni intolerancia severa al tratamiento en ninguno de los 2 grupos.

---

## Discusión

Desde la introducción del dabigatrán en la práctica clínica habitual para la prevención de ictus en FA no valvular se han realizado únicamente un pequeño número de estudios que intentan esclarecer el papel de este nuevo anticoagulante en los procedimientos de ablación frente a los fármacos anti-vitamina K. En el trabajo de Lakkireddy et al.<sup>4</sup> se evidenció un mayor número de complicaciones hemorrágicas y tromboembólicas en el grupo tratado con dabigatrán frente al de warfarina; sin embargo, habría que tener en cuenta las diferencias en cuanto a las dosis (todos los pacientes tomaban la dosis de 150 mg), las características basales de los pacientes (alta proporción de pacientes con Score CHADS<sub>2</sub> > 2), y sobre todo en cuanto al protocolo previo, puesto que se suspendía el dabigatrán únicamente la mañana del procedimiento, con lo que se puede suponer la existencia de un efecto residual significativo del fármaco, además de su reinstauración inmediata tras la ablación. Sin embargo, en el mismo sentido que nuestro estudio y con protocolos de anticoagulación también similares, aparecen posteriormente los trabajos de Winkle et al.<sup>5</sup>, Kaseno et al.<sup>2</sup>, y el más reciente de Nin et al.<sup>3</sup>, en los que no encuentran diferencias tromboembólicas ni hemorrágicas entre los 2 grupos. En los 2 últimos casos señalados, con poblaciones muy similares a la nuestra, la dosis de dabigatrán prescrita fue de 110 mg cada 12 h en todos los pacientes, demostrando que el uso de esta dosis es seguro en pacientes sometidos a ablación con riesgo cardioembólico y hemorrágico relativamente bajo. De esta manera, el empleo de la menor dosis de dabigatrán utilizada en la mayoría de nuestros pacientes podría justificar la ausencia de complicaciones hemorrágicas en este grupo.

---

## Conclusiones

Nuestro estudio, aunque limitado sobre todo por el tamaño muestral y por su naturaleza descriptiva, representa una experiencia inicial en la seguridad del empleo de un nuevo protocolo de anticoagulación con dabigatrán como alternativa al uso habitual de acenocumarol, con una tendencia a menor tasa de hemorragias menores y complicaciones periprocedimiento, en pacientes que se someten a ablación de fibrilación auricular. Sin embargo, se trata de un estudio piloto, con 2 grupos muestrales que, aunque sin diferencias estadísticas, quizá sean algo diferentes, siendo necesarios nuevos ensayos clínicos aleatorizados y con una muestra más amplia para intentar dilucidar el papel del fármaco en este contexto en el futuro.

---

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;361:1139-51.
2. Kaseno K, Naito S, Nakamura K, et al. Efficacy and safety of periprocedural dabigatran in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ J*. 2012;76:2337-42.
3. Nin T, Sairaku A, Yoshida Y, et al. A randomized controlled trial of dabigatran versus warfarin for periablation anticoagulation in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36:172-9.
4. Lakkireddy D, Reddy YM, di Biase L, et al. Feasibility and safety of dabigatran versus warfarin for periprocedural anticoagulation in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1168-74.
5. Winkle RA, Mead RH, Engel G, et al. The use of dabigatran immediately after atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:264-8.