



Triple terapia antitrombótica

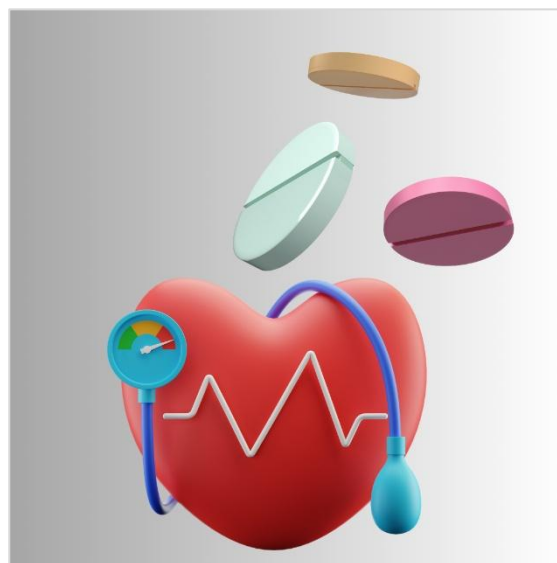
La fibrilación auricular (FA) y la enfermedad arterial coronaria (EAC) suelen coexistir debido a factores de riesgo compartidos como la edad avanzada, hipertensión, diabetes, obesidad, insuficiencia renal o tabaquismo. Aproximadamente, entre el 10 y el 15% de los pacientes con FA, presentan EAC que requiere tratamiento mediante intervención coronaria percutánea. En este contexto, se plantea la necesidad de combinar diferentes estrategias antitrombóticas: la triple terapia antitrombótica (TTA), que incluye un anticoagulante oral (ACO) para la prevención del ictus, junto con doble antiagregación plaquetaria (DAGP) para reducir el riesgo de trombosis del stent e infarto de miocardio (1-4).

Esta TTA se compone de:

- un ACO, preferentemente un anticoagulante de acción directa (ACOD): apixabán, rivaroxabán, dabigatrán o edoxabán, aunque también pueden utilizarse antagonistas de la vitamina K (acenocumarol o warfarina),
- y una DAGP, habitualmente compuesta por ácido acetilsalicílico (AAS) y un inhibidor P2Y₁₂, siendo clopidogrel el más utilizado.

Así, la TTA se configura como ACO + AAS + inhibidor P2Y₁₂ (1-4).

La estrategia antitrombótica óptima en pacientes con FA y EAC estable sigue siendo incierta respecto al equilibrio entre riesgo trombotico y hemorrágico. Las guías actuales recomiendan una transición temprana a la doble terapia antitrombótica (DTA) (ACO + inhibidor P2Y₁₂), especialmente en pacientes con alto riesgo de hemorragia, con un enfoque individualizado según sus características clínicas, con el objetivo de minimizar sangrados sin afectar la protección isquémica. (1,2,4,5).



Riesgo tromboembólico y hemorrágico

La TTA ha mostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de trombosis del stent y eventos tromboembólicos, sin embargo, su uso prolongado aumenta el riesgo de hemorragia. Según la literatura, el 44,4% de los pacientes en TTA experimentan algún tipo de sangrado en el primer año tras la implantación del stent, en comparación con el 19,4% de aquellos en DTA (1).

Un metaanálisis que incluyó 10 ensayos clínicos aleatorizados, comparó la TTA con DTA. Incluyó un total de 12.986 pacientes con FA y síndrome coronario agudo (SCA), de ellos 6.186 recibieron TTA.

La edad media del total de la muestra fue de 71 ± 9 años y el 26-27% eran mujeres. La DTA se asoció con una reducción significativa del riesgo de sangrado en comparación con la TTA, con un riesgo relativo (RR) de 0,62 (IC95%: 0,46-0,84) para una duración de TTA de 12 meses. No se observaron diferencias significativas entre DTA y TTA en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE), infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular ni trombosis del stent (6).

El cambio de TTA a DTA debe ser un proceso individualizado, considerando el perfil de riesgo de cada paciente. En aquellos con bajo riesgo isquémico y alto riesgo hemorrágico, la reducción de la triple terapia a doble terapia puede ser indicada antes, mientras que, en pacientes con alto riesgo isquémico, la triple terapia puede mantenerse durante más tiempo (1,2,5). Un metaanálisis de cuatro ensayos clínicos (n=10.234 pacientes) mostró que la DTA redujo significativamente el riesgo de hemorragias mayores en comparación con la TTA (RR 0,66; IC95%: 0,56–0,78), pero se asoció con un mayor riesgo de trombosis del stent (RR 1,59; IC95%: 1,01-2,50). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en mortalidad total, muerte cardiovascular, ictus o eventos cardiovasculares adversos mayores (7).

La reducción progresiva de la terapia antitrombótica está respaldada por evidencia clínica, comenzando desde la triple terapia, seguida de la doble, y finalmente la monoterapia con ACO (1,2, 4,5). En este contexto, recientes estudios han evaluado si la transición temprana a monoterapia mantiene la eficacia en la reducción del riesgo isquémico mientras que se reduce el riesgo hemorrágico (3,8). En un metaanálisis de 4 ensayos clínicos aleatorizados con 4092 pacientes con FA y EAC, se comparó la monoterapia con ACO frente a ACO más antiagregante plaquetario. Tras un seguimiento medio de 21,9 meses, no se encontraron diferencias significativas en eventos isquémicos, pero la monoterapia con ACO redujo significativamente el riesgo de sangrado mayor (3,3% vs. 5,7%; HR: 0.59; IC 95%: 0,44-0,79) y en el análisis por subgrupos se observó que la reducción del sangrado fue mayor en hombres y pacientes con diabetes (3).

Selección de los fármacos antitrombóticos

- **Antiagregante:** En la TTA, junto con ácido acetilsalicílico (AAS) se prefiere clopidogrel sobre ticagrelor o prasugrel debido a un menor riesgo de sangrado y mayor evidencia disponible (1,2,4). Sin embargo, ticagrelor, y posiblemente prasugrel (aunque no hay datos específicos disponibles), pueden considerarse en una DTA cuando existe un riesgo muy alto de trombosis del stent y un bajo riesgo de sangrado (2).
- **Anticoagulante:** Para anticoagulación en FA no valvular los ACOD son preferibles frente a los AVK, excepto en pacientes con indicaciones específicas como (2,9):
 - Prótesis valvulares cardíacas mecánicas o estenosis mitral moderada – grave.
 - Insuficiencia renal grave (filtrado glomerular <15 ml/min/1,73m²).
 - Alto riesgo de trombosis y baja adherencia a ACOD.
 - Síndrome antifosfolípido.

En pacientes en triple terapia con AVK, el objetivo de INR es de 2,0 a 3,0 en la mayoría de los casos, excepto en aquellos con alto riesgo hemorrágico, en quienes podría requerirse un rango de 2,0 a 2,5, manteniendo un tiempo en rango terapéutico (TTR) superior al 70% (1-2).

Por otro lado, en pacientes con alto riesgo hemorrágico, la dosis de rivaroxabán puede reducirse de 20 mg a 15 mg y la de dabigatrán de 150 mg a 110 mg, teniendo en cuenta que, si la dosis de rivaroxabán o dabigatrán fue reducida en la TTA, debe ajustarse nuevamente a la dosis estándar cuando el paciente pase a DTA (1-2).

Duración de la TTA

Aunque siguen siendo necesarios más estudios para definir la duración óptima de la TTA, esta debe equilibrar el riesgo de eventos hemorrágicos e isquémicos (3,10).

Las estrategias de TTA de corta duración son preferibles, ya que reducen el riesgo de hemorragias mayores o clínicamente relevantes, sin aumentar de forma significativa la incidencia de ictus isquémico en comparación con la DTA. Así, las guías actuales recomiendan una transición temprana a DTA en pacientes con alto riesgo de sangrado (1,2,4,5). En cualquier caso, la duración del tratamiento debe individualizarse según el riesgo hemorrágico, isquémico y el contexto clínico del paciente (1,2,4,5).

En general, se recomienda una duración de hasta 1 semana de TTA para la mayoría de los pacientes sin diabetes tras una ICP o un SCA, extendiéndose hasta 1 mes en aquellos con alto riesgo isquémico (infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, trombosis previa del stent, inestabilidad cardíaca prolongada o procedimientos coronarios complejos, como la ICP multivaso) (1,2,4,5).

Tabla 1. Duración de la triple terapia antitrombótica tras ICP en función de la situación clínica

Situación clínica	Duración de la triple terapia antitrombótica (TTA: ACO + AAS + clopidogrel)
ICP en SCA o ICP no complicada en SCC + bajo riesgo de trombosis del stent o si el riesgo de sangrado es superior al riesgo de trombosis del stent	≤1 semana
Alto riesgo trombotico o características anatómicas/procedimentales de alto riesgo	≤1 mes
Diabéticos en los que el riesgo de trombosis del stent supera al riesgo de sangrado. Debe especificarse claramente la duración al alta hospitalaria	≥1 mes (hasta 3 meses)
AAS: ácido acetilsalicílico; ACO: anticoagulante oral; ICP: intervención coronaria percutánea; TTA: triple terapia antitrombótica.	

Tras una ICP no complicada en pacientes con FA, la TTA debe ser seguida por una DTA, compuesta por un ACO, (preferentemente un ACOD) y un inhibidor del P2Y₁₂ (preferiblemente clopidogrel). Posteriormente, la transición hasta monoterapia, debe ser siempre individualizada en función del perfil clínico del paciente, siendo en general recomendable DTA durante 12 meses en caso de ICP por SCA y 6 meses en SCC (4). Además, dependerá del riesgo isquémico o trombótico, pudiéndose diferenciar en el SCC (2):

- Pacientes con bajo riesgo, la transición a monoterapia con anticoagulante puede realizarse a los 6 meses.
- Aquellos con riesgo elevado, la DTA puede mantenerse hasta los 12 meses antes de pasar a monoterapia.

Esta individualización permite reducir el riesgo de hemorragias mayores sin comprometer la protección isquémica, tanto en pacientes de bajo como de alto riesgo (2,4,5).

Consideraciones en el tratamiento de pacientes con TTA

Es importante revisar los siguientes aspectos en pacientes en tratamiento con fármacos antitrombóticos:

- Establecer un plan de reducción progresiva, desde la TTA a la DTA y posteriormente al ACO, para garantizar que la TTA no se prolongue más de lo necesario. Este plan debe ser transmitido por parte del equipo hospitalario al paciente y a los profesionales de Atención Primaria (1).
- La terapia antitrombótica aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal, especialmente en determinados pacientes (ancianos, personas con antecedentes de úlceras o hemorragias digestivas, consumo elevado de alcohol, uso crónico de corticoesteroides o antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y aquellos en tratamiento con múltiples fármacos antitrombóticos). Por ello, en pacientes de alto riesgo, se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) durante toda la duración del tratamiento antitrombótico (2). Omeprazol y esomeprazol inhiben CYP2C19, reduciendo la activación del clopidogrel, por lo que se aconseja no combinarlos, aunque no se han demostrado efectos clínicos sobre el riesgo isquémico o trombosis del stent concluyentes (2,11).
- Educar al paciente en el manejo de efectos adversos, especialmente hematomas y sangrados, actuaciones ante cambios de tratamiento y cuando solicitar asistencia sanitaria (1).
- Revisar tratamientos concomitantes como AINE y otros medicamentos que aumenten el riesgo de sangrado, así como productos sin receta (1,12)
- Evaluar y reforzar la adherencia en cada visita (12).
- Monitorización periódica para ajustar la duración y dosis del tratamiento según el riesgo de cada paciente (12).
- Las interrupciones en la terapia antitrombótica deben realizarse preferentemente tras consulta con el cardiólogo, por ejemplo, en caso de interrupción perioperatoria en cirugía no cardíaca (1).

En relación con este tema, se puede consultar los siguientes boletines publicados por CADIME:

- Doble antiagregación plaquetaria: indicaciones y duración. [Bol Ter Andal 2016;31\(3\):21-27](#).
- Hipolipemiantes en prevención cardiovascular. [Bol Ter Andal 2015;30\(3\):13-20](#).
- Anticoagulantes + antiagregantes en fibrilación auricular y enfermedad coronaria: indicaciones y duración. [Bol Ter Andal 2015;30\(2\):7-12](#).



1. Ziser K, et al. The role of triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and coronary stent insertion. [Aust Prescr 2025;48\(1\):18-22.](#)
2. Vrints Ch, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary síndromes. [Eur Heart J. 2024;45\(36\):3415-3537.](#)
3. Rashedi S, et al. Anticoagulation and Antiplatelet Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Disease: Meta-Analysis of Randomized Trials. [J Am Coll Cardiol. 2025;85\(11\):1189-1203.](#)
4. Van Gelder IC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). [Eur Heart J. 2024;45\(36\):3314-3414.](#)
5. Joglar JA, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. [Circulation. 2024;149\(1\):e1-e156.](#)
6. Sainbayar E, et al. Dual vs triple antithrombotic therapy in atrial fibrillation and acute coronary syndrome: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. [J Investig Med. 2024;72\(8\):956-960.](#)
7. Gargiulo G, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. [Eur Heart J. 2019;40\(46\):3757-3767.](#)
8. Shakir A, et al. Dual therapy with oral anticoagulation and single antiplatelet agent versus monotherapy with oral anticoagulation alone in patients with atrial fibrillation and stable ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. [J Interv Card Electrophysiol. 2023;66\(2\):493-506.](#)
9. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV). Informe de Posicionamiento Terapéutico. [IPT-230/V5/08022024. AEMPS. 2024.](#)
10. Manzi L, et al. Antiplatelet Therapy in Patients Requiring Oral Anticoagulation and Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. [Interv Cardiol Clin. 2024;13\(4\):527-541.](#)
11. Drug Interactions. UpToDate. 2025.
12. Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico del riesgo cardiovascular y enfermedades cardíacas: Anticoagulantes Orales Directos. [Servicio Andaluz de Salud. 2022.](#)



Escuela Andaluza de
Salud Pública
Consejería de Salud y Consumo

Las cápsulas informativas se basan en las evidencias y recomendaciones de la bibliografía citada, adaptada a las circunstancias de nuestro medio.

Queda expresamente prohibida la reproducción de este documento con ánimo de lucro o fines comerciales.

