



## TEMA 2-2019:

### Manejo anticoagulante del paciente con fibrilación auricular

Recibido: 00/00/2019

Aceptado: 00/00/2019

<sup>1</sup> Daniel Sandoval Loría

<sup>2</sup> Cinthya Villalobos Masís

<sup>3</sup> Daniela Sequeira Calderón

<sup>4</sup> Jose Alfredo Murillo Saviano

<sup>5</sup> Ellen Sylvie Sánchez Más

<sup>1</sup> Médico General UCIMED. Correo electrónico: [dsandovall@hotmail.com](mailto:dsandovall@hotmail.com)

<sup>2</sup> Especialista en Geriátría y Gerontología. Hospital Blanco Cervantes. Correo electrónico: [cynvillamas@hotmail.com](mailto:cynvillamas@hotmail.com)

<sup>3</sup> Médico General UCR. Correo electrónico: [dsequeira.c@gmail.com](mailto:dsequeira.c@gmail.com)

<sup>4</sup> Médico General UCR. Correo electrónico: [josemuri07@gmail.com](mailto:josemuri07@gmail.com)

<sup>5</sup> Médico General UCR. Correo electrónico: [ellensylvie3@gmail.com](mailto:ellensylvie3@gmail.com)

#### Resumen

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más común. La posibilidad de desarrollar fibrilación auricular está estrechamente relacionada con la edad, ya que es rara antes de los 50 años. Además de la edad, hay muchos tipos de afecciones cardíacas y médicas que también están estrechamente relacionadas con la FA.

La fibrilación atrial es un factor de riesgo independiente para enfermedad cerebrovascular, conlleva un aumento del riesgo de aproximadamente 3 a 5 veces mayor, en pacientes que no reciben tratamiento de anticoagulación. Es por ello que el manejo con tratamiento preventivo cumple una función vital.

#### Palabras clave

Fibrilación auricular; evento cerebro vascular; anticoagulación.

#### Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia. The chance of developing atrial fibrillation is tied closely to age, this pathology is rare before the age of 50 years. In addition to age, there are many types of cardiac and medical conditions that are also closely linked to AF.

Atrial fibrillation is an independent risk factor for cerebrovascular disease, which involves an increase in risk of approximately 3 to 5 times in patients who do not receive anticoagulation therapy. That is why management with preventive treatment plays a vital role.

#### Key words

Atrial fibrillation; cerebrovascular event; anticoagulation.

## Introducción

La fibrilación atrial (FA) se asocia con una mortalidad y morbilidad importantes, en gran parte debido a trombo embolismo, el cual es una complicación de dicha patología, en particular el accidente cerebrovascular. Este tipo de complicación vascular puede ocurrir con fibrilación auricular paroxística, intermitente, o permanente<sup>(1)</sup>

La fibrilación atrial es un factor de riesgo independiente para enfermedad cerebrovascular, que conlleva un aumento del riesgo de aproximadamente 3 a 5 veces, en pacientes que no reciben anticoagulación. Se ha demostrado que el tratamiento antitrombótico con anticoagulantes orales reduce notablemente el riesgo de trombo embolismo clínico en prácticamente todos los pacientes con fibrilación, incluidos todos los niveles de riesgo e independientemente del tipo (paroxístico, persistente o permanente).<sup>(1)</sup>

## Generalidades de la fibrilación auricular

La fibrilación auricular es la arritmia sostenida más común.<sup>(1)</sup> Se caracteriza por activación auricular desorganizada, rápida e irregular, con pérdida de la contracción auricular y con una frecuencia ventricular irregular que está determinada por la conducción del nódulo atrio ventricular. Por lo general la frecuencia ventricular también tiende a ser rápida y variable, la cual se encuentra entre 120-160 lpm.<sup>(2)</sup>

El trazo electrocardiográfico en la fibrilación auricular se caracteriza por:

- Los intervalos RR no siguen un patron repetitivo. Han sido etiquetados como “irregularmente irregulares”.<sup>(3)</sup>
- Si bien se observa actividad eléctrica sugestiva de las ondas P en algunas derivaciones, no hay ondas P identificables. Por lo tanto, incluso cuando se puede definir una duración del ciclo auricular (intervalo P-P), no es regular y con frecuencia es inferior a 200 milisegundos.<sup>(3)</sup>

## Clasificación general

Actualmente el esquema de clasificación proporcionado en las directrices de la Asociación Americana del Corazón, Colegio Estadounidense de Cardiología y la Sociedad de Ritmo Cardíaco es del año 2014, y además corresponde al más utilizado para la clasificación de FA:

- FA paroxística: se define como la FA que termina espontáneamente o con intervención dentro de los siete días posteriores al inicio. Los episodios pueden volver con frecuencia variable.<sup>(3)</sup>
- FA Persistente: se define como un FA que no se puede finalizar automáticamente dentro de los siete días. Los episodios a menudo requieren cardioversión farmacológica o eléctrica para restablecer el ritmo sinusal. Mientras que un paciente con FA persistente puede tener episodios posteriores de FA paroxística.<sup>(3)</sup>
- FA persistente de larga duración: FA que tarda más de 12 meses.<sup>(3)</sup>
- FA permanente: es un término que se usa para identificar a las personas con fibrilación auricular persistente en las que se ha tomado una decisión conjunta del paciente y el médico para no seguir una estrategia de control del ritmo.<sup>(3)</sup>

La importancia clínica de la fibrilación consiste en la pérdida de la contractilidad auricular y vaciamiento auricular deficiente, esto aumenta el riesgo de formación de coágulos y por ende favorece la aparición de eventos tromboembólicos subsiguientes. Por otra parte, existe también una respuesta ventricular excesivamente rápida.<sup>(2)</sup>

## Complicaciones

La complicación severa más frecuente de la fibrilación auricular corresponde al tromboembolismo arterial, y este el más clínicamente evidentes el accidente cerebrovascular isquémico.<sup>(4)</sup>

El desarrollo y posterior embolización de los trombos auriculares puede ocurrir con cualquier tipo (es decir, paroxística, persistente o permanente) de la fibrilación auricular. Si bien el accidente cerebrovas-

cular isquémico es la manifestación clínica más frecuente de embolización asociada con la FA, también se produce embolización a otras ubicaciones en la circulación sistémica y pulmonar.<sup>(4)</sup>

Como resultado del riesgo embólico, se recomienda la anticoagulación oral crónica para la mayoría de los pacientes con FA. Sin embargo, dicha terapia está asociada con un mayor riesgo de sangrado y las recomendaciones para su uso deben tener en cuenta tanto los beneficios como los riesgos.<sup>(4)</sup>

Rudolf Virchow propuso tres condiciones las cuales deberían estar presentes para el desarrollo de la trombosis. La primera de estas es la estasis sanguínea o bien la lentitud del flujo, la segunda es la lesión endotelial y por último estados de hipercoagulabilidad. Cada una de estas anomalías puede contribuir al trombo embolismo en la fibrilación auricular.<sup>(5)</sup>

### Prevención de la embolización sistémica

Todo paciente con fibrilación atrial debe ser evaluado en cuanto a la necesidad de terapia antitrombótica para prevenir la embolización sistémica incluso durante el primer episodio de FA. Esto se logra mediante el uso de la escala CHA2DS2-VASc (tabla I), que son reglas de predicción clínica que permiten estimar el riesgo de [accidente cerebrovascular](#) en pacientes con [fibrilación auricular](#).<sup>(3)</sup>

Los pacientes con una puntuación CHA2DS2-VASc de 0 tienen un riesgo muy bajo. Se sugiere que no haya anticoagulación oral. Por otra parte, los pacientes con puntuación CHA2DS2-VASc de 1 tienen un rango de riesgo bajo. Se tienen diferentes enfoques respecto al manejo, algunos autores recomiendan un tratamiento antitrombótico, algunos recomiendan un tratamiento anticoagulante oral. El factor de riesgo particular presente puede influir en la toma de decisiones. En particular, la edad avanzada es el factor de riesgo más importante en estas consideraciones. El juicio clínico desempeñará un papel importante para ayudar a estos pacientes a elegir entre anticoagulación o no anticoagulación.<sup>(4)</sup>

Aquellos pacientes con una puntuación de CHA2DS2-VASc mayor o igual a 2 tienen un moderado a alto riesgo de sufrir un evento tromboembólico. Se recomienda la anticoagulación oral. Todos los estudios han concluido que el beneficio de la anticoagulación

excede significativamente los riesgos para casi todos los pacientes con dicha puntuación. Todos los pacientes cuyo riesgo de embolización excede el riesgo de sangrado son candidatos para un tratamiento antitrombótico a largo plazo.<sup>(4)</sup>

Por estas mismas razones se han desarrollado también puntajes de riesgo para sangrado, cuyos componentes son muy similares a los de indicación de anticoagulación oral. El más utilizado de estos puntajes es el llamado score HAS BLED, el que incluye:<sup>(1)</sup>

- Edad avanzada (> 65 años) (1 punto).
- Hipertensión arterial (1 punto).
- Falla renal o hepática (1 ó 2 puntos).
- NR de difícil control (1 punto).
- Consumo de alcohol o drogas (1 punto).
- Historia de sangrado o de ACV previo (1 punto).

Esta clasificación tiene un puntaje total de 9 puntos. Una puntuación de 3 o más puntos indica un mayor riesgo de sangrado en un año con la anticoagulación correcta y justifica una vigilancia o una revisión, del paciente, de manera más regular.<sup>(1)</sup>

### Terapia Farmacológica

Múltiples ensayos estadounidenses y canadienses asignaron al azar a más de 4000 pacientes con FA tratamiento con warfarina, placebo o aspirina. Estos estudios demostraron que la anticoagulación con warfarina en dosis ajustadas reduce significativamente el riesgo de ictus clínico cuando se compara con placebo.<sup>(6)</sup>

La mayor preocupación de seguridad con el uso de todos los agentes antitrombóticos es el riesgo de sangrado, especialmente el sangrado importante, que incluye eventos que requieren hospitalización, transfusión, cirugía o que involucran ubicaciones anatómicas particularmente sensibles. La hemorragia intracraneal (HIC) es la complicación de hemorragia más grave, ya que la probabilidad de muerte o de una mayor discapacidad posterior es sustancialmente mayor que la hemorragia en otros sitios.<sup>(6)</sup>

## Tratamientos antitrombóticos

### Aspirina

El principal producto de la ciclooxigenasa (COX) en las plaquetas corresponde al tromboxano A<sub>2</sub>, el cual es un inductor lábil de la agregación plaquetaria y vasoconstrictor potente. El ácido acetil salicílico bloquea la producción de tromboxano A<sub>2</sub>. Las plaquetas no sintetizan nuevas proteínas y por ello es permanente la acción del ácido acetilsalicílico, que dura la vida media de la plaqueta (de siete a diez días). La inactivación completa del COX-1 plaquetario se obtiene con una dosis de 75mg de ácido acetilsalicílico cada día.<sup>(7)</sup>

La evidencia no apoya el uso de la aspirina como monoterapia para la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con FA.<sup>(6)</sup>

### Clopidogrel

Es un inhibidor irreversible de los receptores P2Y<sub>12</sub> plaquetario. Los receptores P2Y<sub>12</sub> deben ser estimulados para generar menor inhibición de la activación plaquetaria dependiente de AMP cíclico. El clopidogrel es un profármaco cuya acción comienza lentamente. Su dosis regular es de 75 mg cada día.<sup>(7)</sup>

Un estudio aleatorio extenso investigó la seguridad y eficacia de la terapia antiplaquetaria dual en pacientes con FA. ACTIVE A comparó el tratamiento de clopidogrel más aspirina y el manejo con aspirina en monoterapia en pacientes que no eran candidatos para la anticoagulación con un antagonista de la vitamina K.<sup>(6)</sup>

El análisis de dicho estudio revela que el beneficio clínico neto de la terapia dual con clopidogrel y aspirina es no significativo. La terapia antiplaquetaria doble puede ser una alternativa razonable a la terapia con aspirina sola en el paciente de alto riesgo con FA que no tiene criterios de tratar con anticoagulación.<sup>(6)</sup>

## Tratamientos anticoagulantes orales

Entre los tratamientos anticoagulantes orales se tienen los antagonistas de los factores de coagulación dependientes de vitamina K, tal es el caso de la warfarina. Por otra parte, existen los tratamientos anticoagulantes no antagonistas de la vitamina K (NOAC, también conocidos como anticoagulantes orales directos o DOAC), por ejemplo, dabigatran, rivaroxaban, apixaban o edoxaban.<sup>(7)</sup>

### Warfarina

La warfarina es un antagonista de los factores de la coagulación vitamina K dependientes (factor 2,7,9,10 y las proteínas anticoagulantes C y S.). Su uso es desafiante porque su rango terapéutico es estrecho y la dosis se ve afectada por muchos factores que incluyen la variación genética, las interacciones con los medicamentos y la dieta.<sup>(7)</sup>

La dosificación de la warfarina se guía mediante el uso del índice normalizado internacional (INR). Para los pacientes con FA que reciben warfarina, se recomienda un INR entre 2 y 3. Esto se basa en el mayor riesgo de accidente cerebrovascular observado con valores de INR significativamente inferiores a 2 (de cuatro a seis veces en un INR de 1,3 en comparación con un INR de 2 o superior) y el mayor riesgo de sangrado asociado con un INR superior a 3,0.<sup>(1,6)</sup>

La dosis habitual de warfarina para el adulto es de 2 a 5 mg cada día durante dos a cuatro días, posteriormente 1 a 10 mg cada día y así sucesivamente se titula según las mediciones del índice normalizado internacional. En los sujetos expuestos a un mayor riesgo de hemorragia, incluidos los ancianos, se administra una dosis menor inicial. Antes de iniciar el tratamiento anticoagulante con warfarina se debe medir los niveles de INR de cada paciente.<sup>(1,6)</sup>

### Los nuevos anticoagulantes de acción directa (NOAC)

Este tipo de anticoagulantes ofrecen ventajas comparativas respecto a los antagonistas de vitamina K, ya que se pueden administrar en una dosis fija, no requieren monitoreo del INR, tienen menos interacción con la dieta y medicamentos, y además alcanzan un efecto terapéutico muy rápido, entre dos a cuatro

horas después de su ingesta. Al mismo tiempo tienen un mejor perfil de seguridad en cuanto a riesgo de hemorragia intracraneana. En años anteriores, la mayor limitación de estos anticoagulantes, radicaba en la ausencia de un antídoto específico. Sin embargo, recientemente se aprobó para dabigatrán un antídoto: el iderocizumab. La incorporación de estos nuevos fármacos permitirá ofrecer un mejor margen de seguridad en la práctica clínica.<sup>(1)</sup>

Por su sitio de acción se distinguen dos tipos de NOAC, los que inhiben directamente la trombina o factor II, como dabigatrán, y los que inhiben el factor Xa, como rivaroxabán, apixabán y edoxabán. En breve, los NOAC alcanzan una concentración plasmática máxima entre las dos y cuatro horas, se transportan unidos a glicoproteínas, y tienen una vida media de doce a catorce horas. La mayor diferencia entre ellos es su vía de eliminación, ya que dabigatrán se elimina en un 80% por el riñón, en tanto que los otros tienen una eliminación mixta por el hígado y en menor proporción por el riñón.<sup>(1,7,8)</sup>

**Dabigatrán**

En dosis de 110 y 150 mg cada doce horas.<sup>(1)</sup>

**Rivaroxabán**

En dosis únicas de 15 a 20 mg cada día.<sup>(1)</sup>

**Edoxabán**

En dosis de 30 a 60 mg cada día.<sup>(1)</sup>

**Apixabán**

En dosis de 2,5 y 5 mg cada doce horas.<sup>(1)</sup>

En los pacientes de alto riesgo de embolias o sangrado, falla renal, antecedentes de ACV previo o reciente, también se ha demostrado que los NOAC ofrecen un perfil de seguridad igual o superior al tratamiento óptimo con warfarina.<sup>(1)</sup>

**Conclusiones**

La fibrilación auricular es la arritmia sostenida más frecuente, en la población general, aunque con una prevalencia mayor en la población de edad avanzada, hipertensos, obesos y pacientes con cardiopatía estructural.

Gran parte de las consecuencias de esta patología son debido al tromboembolismo, es por ello que la prevención farmacológica es de gran valor. Actualmente, el médico cuenta con una gran gama de fármacos aplicables como medidas preventivas, cuyas investigaciones han logrado aportar perfiles de seguridad mayores. Sin embargo, dicha prevención debe estar basada en los riesgos y beneficios del paciente, por lo que no solo las clasificaciones deben ser tomadas en consideración sino que el juicio clínico tiene gran valor.

**Anexos**

■ **Tabla I.** Factores de riesgo clínicos para embolismo en la clasificación de CHA2DS2-VASc.<sup>(3)</sup>

Factor de riesgo en la escala CHA2DS2-VASc	Puntos
Insuficiencia cardíaca congestiva	+1
Hipertensión	+1
Edad de 75 años o más	+2
Diabetes mellitus	+1
Antecedente de infarto, isquemia cerebral transitoria o tromboembolismo	+2
Patología vascular (antecedente de infarto agudo del miocardio, patología arterial periférica o placa aortica)	+1
Edad entre 65-74 años	+1
Sexo femenino	+1

## Referencias

1. Corbalán R. Fibrilación auricular no valvular y anticoagulación. Revista Uruguaya de Cardiología, Scielo,2018; 30: 1-7.
2. Longo D Fauci A Kasper D et al. Harrison´s Principles of Internal Medicine, 18th Ed. Mc Graw Hill, 2012; 1881 - 1885
3. Kumar K. Overview of atrial fibrillation. UpToDate. 2018.
4. Manning W Singer D. Atrial fibrillation: Risk of embolization. UpToDate. 2018.
5. Lip G. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation. UpToDate 2017.
6. Manning W Singer D Lip G. Atrial fibrillation: Anticoagulant therapy to prevent embolization. UpToDate 2018.
7. Hilal R Brunton L. Goodman and Gilman Manual de farmacología y Terapéutica. Mc Graw Hill, 2015;561 – 570.
8. Jaramillo R Jiménez J Pinilla A. Uso de los anticoagulantes orales directos en la práctica clínica. Revista de la Facultad de Medicina, Scielo,2016; 64(2): 3-6

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que ocurrió conflicto de intereses para este artículo.