

# NUEVOS TRATAMIENTOS DE ANTICOAGULACIÓN EN FIBRILACIÓN ATRIAL

(NEW ANTICOAGULATION FOR ATRIAL FIBRILLATION)

\* Randall Quirós Fallas

## RESUMEN

La fibrilación auricular es una arritmia supraventricular. El ictus isquémico es la manifestación clínica más frecuente de la embolización asociada con la Fibrilación auricular, también puede producir una embolización a otras localizaciones de la circulación sistémica y pulmonar. se usa diferentes estrategias de anticoagulación para evitar la formación de trombos.

## DESCRIPTORES

Anticoagulación, fibrilación atrial, warfarina, ácido acetilsalicílico, vitamina K.

## SUMMARY:

Atrial fibrillation is a supraventricular arrhythmia. Ischemic stroke is the most frequent clinical manifestation of the embolization associated with atrial fibrillation, it can also produce an embolization to other locations of the systemic and pulmonary circulation. Different anticoagulation strategies are used to prevent the formation of thrombi.

## KEYWORDS

Anticoagulation, atrial fibrillation, warfarin, acetylsalicylic acid, vitamin K.

\*Médico General.  
Universidad de Iberoamérica  
(UNIBE) San José - Costa  
Rica

## INTRODUCCION

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia supraventricular que se caracteriza electrocardiográficamente por oscilaciones basales de baja amplitud (fibrilatorias u ondas f) y por un ritmo ventricular irregularmente irregular. Las ondas f tienen una frecuencia de 300 a 600 latidos/min y varían en cuanto a amplitud, forma y duración. Por el contrario, las ondas de aleteo poseen una frecuencia de 250 a 350 latidos/min y son constantes en cuanto a duración y morfología. En la derivación V1, las ondas f se muestran uniformes y

pueden imitar a las ondas de aleteo. El rasgo diferencial respecto del aleteo auricular es la ausencia de actividad auricular uniforme y regular en las otras derivaciones del electrocardiograma. En algunos pacientes, las ondas f son muy pequeñas e imperceptibles en el electrocardiograma.

En estos pacientes, el diagnóstico de FA se basa en el ritmo ventricular irregularmente irregular. La Fibrilación (FA) es la arritmia más frecuente que se trata en la práctica clínica y la arritmia más frecuente por la que los pacientes son hospitalizados; aproximadamente, el 33% de las

hospitalizaciones asociadas a arritmia se deben a FA. De forma aproximada, la FA quintuplica el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y duplica el riesgo de mortalidad por cualquier causa. La FA se asocia también a insuficiencia cardíaca.

El desarrollo y la posterior embolización de los trombos auriculares puede ocurrir con cualquier forma (es decir, paroxística, persistente o permanente) de fibrilación auricular (FA). Si bien el ictus isquémico es la manifestación clínica más frecuente de la embolización asociada con la FA, también puede producir una embolización a otras localizaciones de la circulación sistémica y pulmonar, pero es menos reconocida.

Es por ello que se utilizan diferentes estrategias de anticoagulación para evitar la formación de trombos, en lo que ha avanzado mucho en los últimos años ya que se establecen nuevas estrategias de anticoagulación.

## ESTRATEGIAS DE ANTICOAGULACION

Un esquema clínico sencillo de graduación del riesgo en pacientes, tomando como base los factores de riesgo principales es la puntuación CHA2DS2-VASc; la insuficiencia cardíaca, hipertensión, diabetes, enfermedad vascular, edad de 65 a 74 y sexo femenino reciben 1 punto cada uno, mientras que la edad igual o superior a 75 años y ACV o accidente isquémico transitorio previo valen 2 puntos.

Muchas estrategias antitrombóticas (anticoagulantes y antiagregantes) se han evaluado en ensayos clínicos. Estos ensayos y sus meta análisis han demostrado que entre los pacientes con fibrilación auricular (FA) de moderado a alto

riesgo de eventos tromboembólicos (escala CHA2DS2-VASc puntaje de estratificación de riesgo  $\geq 2$ ), la warfarina una de ellas, reduce significativamente la incidencia de accidente cerebrovascular clínico con un riesgo aceptable de sangrado en comparación con placebo.

## ANTICOAGULACION ORAL ORDINARIA

### *Ácido acetilsalicílico (AAS) y otros antitrombóticos*

El ácido acetilsalicílico no previene las complicaciones tromboembólicas tan eficazmente como la warfarina en pacientes con FA. En un meta análisis de cinco estudios clínicos aleatorizados, el ácido acetilsalicílico reducía el riesgo de ACV solo en un 18%. En un estudio reciente de cohortes de gran tamaño de pacientes con FA no valvular, el ácido acetilsalicílico no resultó eficaz para prevenir ACV. Por tanto, si se usa este compuesto como tratamiento profiláctico, solo debería emplearse en los pacientes con el riesgo más bajo de complicaciones tromboembólicas (índice CHA2DS2- VASc de 0).

En caso de usar ácido acetilsalicílico para la prevención de ACV en pacientes con FA, la dosis adecuada es 81-325 mg/día. No hay datos disponibles que indiquen la superioridad de una dosis concreta en la prevención de tromboembolias.

En pacientes con una puntuación CHADS2  $>1$ , que no toleren el tratamiento anticoagulante con warfarina, la terapéutica combinada de ácido acetilsalicílico y del inhibidor plaquetario clopidogrel es más eficaz que solo ácido acetilsalicílico para prevenir complicaciones tromboembólicas.

## **Warfarina**

Una meta análisis de los ensayos clínicos aleatorizados principales que comparan el tratamiento con warfarina y con placebo, para la prevención de tromboembolia en pacientes con FA, se ha demostrado que warfarina reduce el riesgo de ACV de todo tipo (isquémico y hemorrágico) en un 61%.

El cociente normalizado internacional (INR) fijada como objetivo debería ser de 2 a 3. Este intervalo de INR proporciona el mejor equilibrio entre la prevención del ACV y las complicaciones hemorrágicas. El mantenimiento de un intervalo terapéutico del INR en la práctica clínica ha sido difícil y un gran número de pacientes presentan a menudo un INR < 2; por lo tanto requiere un control estricto y modificaciones en la dieta

Algunas investigaciones señalan que la edad avanzada puede ser un factor de riesgo de hemorragia intracraneal en pacientes con FA tratados con warfarina. El temor a complicaciones hemorrágicas puede hacer que algunos facultativos se inclinen por el uso de ácido acetil-salicílico, en lugar de warfarina, en los adultos mayores. Sin embargo, datos recientes indican que la relación entre los beneficios y el riesgo de la warfarina es más favorable que en el caso del ácido acetilsalicílico, en pacientes de más de 75 años.

## **NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES**

Los inhibidores directos de la trombina y del factor Xa tienen varias ventajas respecto a los antagonistas de la vitamina K como warfarina; la principal es el régimen de dosis fijas, que elimina la necesidad de vigilar una prueba de laboratorio como el INR. El dabigatrán, un inhibidor directo de la

trombina oral, y el rivaroxabán, inhibidor del factor Xa, fueron aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para la prevención de ACV/embolias en pacientes con FA no valvular en 2010 y 2011, respectivamente. Estaba previsto que otro inhibidor del factor Xa, el apixabán, lograra la aprobación de la FDA en 2013. Los estudios clínicos aleatorizados han demostrado que estos tres nuevos anticoagulantes orales son no inferiores o superiores a la warfarina en cuanto a eficacia y seguridad. Los nuevos anticoagulantes orales, además de eliminar la necesidad de vigilancia mediante análisis de laboratorio, poseen otras ventajas respecto a la warfarina: menos interacciones farmacológicas, ninguna interacción con alimentos y un inicio de acción rápido que anula la necesidad de tratamiento de transición.

## **Dabigatrán**

Dabigatrán etexilato es una prodroga que después de su administración oral se convierte en su forma activa dabigatrán, un potente inhibidor competitivo y reversible de la trombina, que no requiere control de coagulación. El etexilato de dabigatrán es un sustrato de la proteína de transporte plasmático glicoproteína por lo que la administración concomitante de drogas inhibidoras de dicha glicoproteína como quinidina, ketoconazol, amiodarona y verapamilo incrementarían su concentración plasmática. Potentes inductores como la rifampicina pueden reducir su concentración plasmática. Sin embargo, a la fecha las únicas contraindicaciones de coadministración del dabigatrán serían exclusivamente con quinidina, ketoconazol y rifampicina. A los fines prácticos se reserva la dosis de 110 mg cada 12 horas para pacientes mayores

de 80 años, o con insuficiencia renal moderada, coadministración de AAS y consumo crónico de antiinflamatorios no esteroides (AINEs) y para toda circunstancia clínica en que el profesional considere que existe un mayor riesgo de sangrado. Las contraindicaciones son: alergia o intolerancia al dabigatrán, insuficiencia renal grave y alto riesgo de sangrado.

### **Apixabán**

Se trata de un inhibidor oral directo y reversible del factor Xa, tanto libre como unido a la protrombina. Se administra por vía oral y tiene dos indicaciones: prevención de trombosis venosa profunda y prevención de ACV en pacientes con FA. La dosis para esta última indicación es de 5 mg cada 12 horas, administrada por vía oral, no requiriendo control de coagulación. Es metabolizado parcialmente vía CYP3A4 con vía de eliminación enteral en un 70%.

El estudio de mayor impacto por sus resultados fue el ARISTOTLE, estudio aleatorizado, doble ciego, que comparó apixabán (5 mg cada 12 horas) vs. warfarina (INR objetivo entre 2,0 y 3,0) en 18.201 pacientes con FA y al menos un factor de riesgo adicional para ACV. El estudio ARISTOTLE demostró que apixabán fue significativamente superior a warfarina para prevenir el ACV o la embolia sistémica, con una reducción significativa del sangrado y reducción de la mortalidad total.

### **Rivaroxabán**

El rivaroxabán es el único anticoagulante oral de administración una vez al día. Al igual que en los anteriores, su perfil farmacológico clínico predecible elimina la necesidad de monitoreo habitual de la coagulación. La dosis de rivaroxabán para la prevención de ACV en FA es de 20 mg una vez al día, y 15 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal y un aclaramiento de creatinina (Cl Cr) entre 15-49 ml/min. Se debe utilizar con precaución en pacientes con Cl Cr entre 15-29 ml/min y está contraindicado en Cl Cr < 15 ml/min.

## **CONCLUSION**

La fibrilación atrial es la arritmia más frecuente en la práctica clínica cuya enfermedad predispone a la formación de trombos, por ello se utilizan diferentes formas de anticoagulación.

La anticoagulación está indicada en Fibrilación auricular cuando existe riesgo aumentado por parte del paciente, que se puede medir fácilmente con la escala de CHA2DS2-VASc cuando este obtenga mayor a 2.

Los nuevos anticoagulantes orales nos brindan formas alternativas de anticoagulación que no requieren un régimen de control tan estricto, ni tampoco modificaciones dietéticas en la población. Estos nuevos anticoagulantes no son ni superiores, ni inferiores a la warfarina según la bibliografía consultada, se podría valorar su uso en cada paciente individualizado para así mejorar las opciones de tratamiento de cada persona.

## **BIBLIOGRAFIA**

- Douglas L. Mann, D. P. (2015). Braunwald's Heart Disease. Toledo España: El sevier España.

- Dr. Claudio Muratore, D. A. (2015). CONSENSO DE FIBRILACIÓN AURICULAR. Sociedad Argentina de Cardiología.
- Kapil Kumar, M. (2016). Overview of atrial fibrillation. UP TO DATE.
- Martín, A. (2013). Tratamiento agudo de la fibrilación auricular en urgencias. Rev Esp Cardiol Supl. 2013;13(C):14-20 - Vol. 13 Núm.
- Warren J Manning, M. D. (2016). Atrial fibrillation: Anticoagulant therapy to prevent embolization. UP TO DATE.

Recepción: 02 Febrero de 2017

Aprobación:10 Febrero de 2017