

## La anticoagulación es necesaria cuando está indicada en pacientes con fibrilación auricular

### *Anticoagulation is necessary when indicated in patients with atrial fibrillation*

Dr. C. Elibet Chávez-González✉

Servicio de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

**Palabras clave:** Fibrilación auricular, América Latina, Accidente cerebrovascular, Anticoagulación, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

**Key words:** Atrial fibrillation, Latin America, Stroke, Anticoagulants, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

En el año 2013 fue escrito un editorial titulado «Fibrilación auricular isquémica: cómo interpretar su fisiopatología y la decisión estratégica de tratamiento en torno a la arritmia»<sup>1</sup>. Permítanme comenzar de la misma forma, pues en aquel se habló sobre la anticoagulación en la fibrilación auricular (FA) isquémica y en este momento, se pretende mencionar la necesidad de anticoagulación en la FA cuando es requerida, a propósito del artículo original de Merino Barrera *et al.*<sup>2</sup>, que se publica en este número de CorSalud.

La FA es en la actualidad la arritmia sobre la que más literatura científica se genera<sup>1,3</sup>. Este interés se debe a diferentes motivos, entre los cuales están la persistencia del desconocimiento de su mecanismo y su difícil conducta a seguir. Sin embargo, el mayor factor para el interés que despierta esta arritmia es su alta prevalencia y su gran impacto clínico y eco-

nómico<sup>3</sup>. Se ha estimado que en Europa el coste de cada paciente con FA puede suponer entre 450 y 3.000 euros anuales<sup>4</sup>.

Los intentos en Latinoamérica por realizar estudios de caracterización de la FA, en busca de mejoras en la asistencia de salud han sido incontables, pero quizás se podría decir que aislados, como el trabajo de Rosselli y colaboradores<sup>5</sup>. Sin dejar de mencionar, por ejemplo, que países como Argentina<sup>6</sup>, México<sup>7</sup> y Colombia<sup>8</sup> han confeccionado guías o consensos en busca de orientar al mejor tratamiento y seguimiento de pacientes con FA. No obstante, en los países centroamericanos no ocurre así.

Se debe mencionar, además, que México ha participado en el registro GARFIELD<sup>9</sup>, considerado para poder influir positivamente en las conductas terapéuticas más adecuadas en pacientes con FA no valvular. En definitiva, se deben continuar aunando esfuerzos en busca de estudios multicéntricos en Latinoamérica, con economías muy diferentes a la de América del Norte, para finalmente trazar estrategias en la prevención, diagnóstico y seguimiento adecuados de la FA.

No está muy claro si la presencia de esta arritmia incrementa por sí sola la mortalidad. Hay estudios que la señalan en pacientes con o sin cardiopatía.

✉ E Chávez-González

Cardiocentro Ernesto Che Guevara

Cuba 610, e/ Barcelona y Capitán Velasco.

Santa Clara, CP 50200. Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico: elibet@capiro.vcl.sld.cu

Este exceso de mortalidad se ha observado clásicamente como consecuencia de la insuficiencia cardíaca y las complicaciones tromboembólicas que la FA produce, pero recientemente se ha publicado que incrementa el riesgo de muerte súbita<sup>10</sup>. No obstante, al no existir ningún estudio dirigido específicamente a conocer si la FA incrementa la mortalidad de forma independiente, no se puede descartar que esta sea solo un marcador «acompañante» de otros factores que afecten a la supervivencia<sup>10</sup>.

Sin embargo, otros estudios mencionan que la FA *per se* no es una arritmia potencialmente letal, mas los pacientes que la padecen, tienen un riesgo cinco veces mayor de presentar un accidente cerebrovascular (ACV); y cuando esta complicación se presenta, el riesgo de muerte es dos veces superior en los siguientes 12 meses<sup>11</sup>. El porcentaje de ACV atribuibles a FA es de sólo un 1,5 % a los 60 años y alcanza el 23 % a los 80. Las consecuencias del ACV de causa cardioembólica son más devastadoras que el de otro origen. Un registro europeo revela mayores mortalidad, dependencia y discapacidad a 3 meses, con menor probabilidad de retorno al hogar, mayor impacto en territorio cerebral anterior y mayor probabilidad de presentación clínica con signos neurológicos desfavorables como: coma, afasia, parálisis, trastornos deglutorios o incontinencia<sup>12</sup>. Con todo lo anteriormente dicho y las evidencias científicas sobre la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, es recomendable la anticoagulación oral (ACO) siempre que se demuestre su necesidad; lo cual favorece los beneficios para el paciente y para la economía de los diferentes sistemas de salud<sup>13</sup>. Sin embargo, el control de la ACO es vital para evitar los riesgos de sangrado como efecto adverso de esta terapéutica.

Desde hace más de 6 décadas se utilizan los dicumarínicos y en el presente siglo surgieron los nuevos ACO que se han empleado con éxito en el tratamiento de pacientes con FA.

## WARFARINA<sup>12-14</sup>

### Ventajas

Los dicumarínicos tienen una experiencia de más de 60 años. La tasa de fracasos es baja cuando se alcanza un rango adecuado de anticoagulación. Tienen la ventaja de un subrogante preclínico de hemorragia y recurrencia como la razón internacional normalizada (INR, por sus siglas en inglés). El control mensual de los niveles de anticoagulación

aumenta la adherencia terapéutica. El costo del tratamiento es bajo. La vitamina K revierte uniformemente su efecto y los concentrados de complejo protrombínico evitan la progresión de la hemorragia intracranéica cuando se usan precozmente.

### Desventajas

El comienzo y cese de su acción es lento, lo que hace necesario emplear dosis iniciales de heparina de bajo peso molecular si se requiere anticoagulación inmediata. Se debe disponer de equipos con experiencia para conseguir tiempos en rangos terapéuticos (TRT) satisfactorios. Las interacciones con alimentos y medicamentos interfieren en su acción farmacológica y complican la calidad de vida de los pacientes. No pueden usarse sin controles de laboratorio por su respuesta poco predecible y un índice terapéutico estrecho. Esto produce dificultades con los pacientes, con los médicos que indican el tratamiento y con el laboratorio que procesa las muestras.

### Efectividad

El riesgo embólico de la FA en profilaxis con dicumarínicos disminuye un 64 % respecto al placebo, especialmente con TRT mayores a 65 %. Es claramente superior a la aspirina y, en ese TRT, a la doble antiagregación plaquetaria. Para la prevención de ACV isquémico sólo ha sido superada claramente por el dabigatrán a dosis altas. En pacientes sin ACV previo el número de ellos que es necesario tratar para prevenir un ictus es 37 y en profilaxis secundaria, 12; además, reducen la mortalidad por FA un 26 % anual.

### Seguridad

El efecto secundario más importante es la hemorragia mayor. Los principales factores de riesgo para hemorragia son INR elevados, mal adiestramiento del paciente y del profesional a cargo, edad avanzada, comorbilidades, farmacogenética con mayor sensibilidad, uso simultáneo de antiagregantes plaquetarios, duración prolongada de tratamiento, presencia de hemorragias previas y labilidad en la respuesta. La escala HAS-BLED cuantifica alguno de estos factores y con un puntaje de 0 a 9 muestra una incidencia anual de sangrado mayor entre 1 y 12 %, con un promedio de 1,5 % anual. Otros índices y escalas, como el ATRIA, no ofrecen ventajas significativas. La capacidad predictiva de ambos es moderada y no supera el 70 % de las hemorragias.

### Empleo en el mundo real

Pese a la efectividad de los dicumarínicos, distintos registros muestran que aun en pacientes de alto riesgo, apenas la mitad recibe warfarina y el 50 % de ellos no están en rango terapéutico, y la otra mitad se divide entre ninguna conducta antitrombótica y una insuficiente, como la aspirina. Datos poblacionales suecos muestran que el 25 % de los pacientes que no reciben anticoagulación por FA no tienen ninguna contraindicación para su uso; en el resto, el riesgo de sangrado es la causa principal para no prescribir anticoagulantes. Además, aproximadamente 1 de cada 4 pacientes añosos que inician tratamiento con warfarina, la suspenden al año, mayormente por problemas de seguridad.

### NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES<sup>12,15-19</sup>

Los anticoagulantes con desarrollo clínico más avanzado son: dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán. El dabigatrán, primer inhibidor directo de la trombina, se emplea con éxito desde 2002 para la profilaxis de tromboembolismos en pacientes operados de cadera (*17th International Congress on Thrombosis*, Bolonia, Italia, 26-30 de Octubre de 2002). Los demás se incorporaron posteriormente en la práctica clínica, con su mayor auge a partir de 2009. Su contribución principal ha sido lograr ampliar el número de pacientes con ACO.

#### Ventajas

Se utilizan dosis fijas, el efecto es inmediato y predecible, y carece de interacciones importantes con alimentos y fármacos.

#### Desventajas

Costos directos elevados para una población generalmente ya jubilada y con recursos económicos limitados. Falta un método de laboratorio validado para asegurar adherencia o anticipar un mayor riesgo de sangrado, se necesita promover su indicación por médicos no especialistas en anticoagulación, los controles son más espaciados y suponen un menor cuidado en emplear simultáneamente antiinflamatorios que aumentan el riesgo hemorrágico; además, falta un antídoto específico y existe poco tiempo de experiencia en la práctica clínica rutinaria.

### Empleo en el mundo real

Diversos registros muestran un gradual reemplazo

de los dicumarínicos por los nuevos ACO, especialmente en los países desarrollados y en los pacientes vírgenes de tratamiento. Importantes ensayos clínicos han demostrado su efectividad y seguridad. Apixabán, rivaroxabán y dabigatrán han sido comparados con la warfarina en pacientes con FA; el primero, también con aspirina. La población de mayor riesgo embólico fue la estudiada con rivaroxabán. Los episodios de sangrado han sido controlables aun en ausencia de antídotos específicos. La tasa de abandono de la anticoagulación no ha superado a la de la warfarina.

Los hallazgos más importantes se resumen en:

- Apixabán 5 mg y dabigatrán 150 mg cada 12 horas, fueron más efectivos que warfarina.
- Rivaroxabán 20 mg cada 24 horas sólo fue superior a la warfarina en los resultados del tratamiento.
- Dabigatrán 110 mg cada 12 horas y rivaroxabán 20 mg cada 24, fueron equivalentes a warfarina para los resultados en intención de tratar.
- En cuanto a sangrado mayor, apixabán fue comparable a la aspirina y más seguro que la warfarina, igual que dosis de 110 mg de dabigatrán. Hay mayor tendencia a sangrado gastrointestinal con dabigatrán 150 mg y rivaroxabán 20 mg. Todos produjeron menor hemorragia intracranéica y mostraron tendencia a disminuir la mortalidad, pero sólo fue significativa con apixabán.

Con todo lo anterior es razonable y aconsejable, siempre que sea necesario, la ACO en pacientes con FA. Pueden existir riesgos, pero la existencia de escalas como CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED<sup>20</sup> facilita identificar a los pacientes en quienes la relación riesgo/beneficio justifica el empleo de la ACO. El seguimiento correcto y periódico, cuando la terapéutica es con dicumarínicos, es muy importante para disminuir el riesgo de sangrado.

El registro GARFIELD en México es un ejemplo a seguir en nuestra región. La presencia de cardiólogos calificados en países de Latinoamérica, formados en Cuba, en la Escuela Latinoamericana de Medicina (ELAM), es una fortaleza, sin dudas, para aunar esfuerzos en la realización de estudios multicéntricos, que conlleven la creación de registros Latinoamericanos (y, por qué no: un Registro Latinoamericano [RELFA]) de FA para lograr las conductas más adecuadas frente a pacientes con esta arritmia, y establecer pautas científicas comunes en su tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chávez González E. Fibrilación auricular isquémica: cómo interpretar su fisiopatología y la decisión estratégica de tratamiento en torno a la arritmia. *CorSalud* [Internet]. 2013 [citado 11 Feb 2016];5:240-3. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2013/v5n3a13/fa-tto.html>
2. Merino Barrera S, Mirella Mercedes J, Landaverde Hernández JR, Lazo Majano SC, Morán Quijada JA, Moreno-Martínez FL, *et al.* Caracterización de la fibrilación auricular en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional San Rafael (El Salvador). *CorSalud* [Internet]. 2016 [citado 18 Mar 2016];8(1):8-18. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/92/195>
3. Merino JL, Doigny D, Estrada A, Castrejon S, Filgueiras D, Ortega M, *et al.* Repercusión de la fibrilación auricular: Epidemiología e impacto clínico-económico. *Rev Iberoam Arritm* [Internet]. 2011 [citado 15 Mar 2016];1(2):246-58. Disponible en: [http://www.ri-online.com/webapp/uploads/149\\_layouted\\_david\\_doigny\\_id-149\\_20111007.pdf](http://www.ri-online.com/webapp/uploads/149_layouted_david_doigny_id-149_20111007.pdf)
4. Wolowacz SE, Samuel M, Brennan VK, Jasso-Mosqueda JG, Van Gelder IC. The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europace*. 2011;10:1375-85.
5. Rosselli D, Rodríguez AJ, García AA, Rueda JD. Prevalencia de fibrilación auricular en un hospital universitario colombiano. *Rev Colomb Cardiol*. 2013;20:383-5.
6. Hadid C, González JL, Abello M, Muratore C, Giniiger A, Dubner S, *et al.* Consenso de fibrilación auricular. Sociedad Argentina de Cardiología. Área de Consensos y Normas. *Rev Arg Card*. 2015;83(Supl 1):1-28.
7. Iturralde-Torres P, Lara-Vaca S, Cordero-Cabra A, Nava-Townsend S, Mendoza C, Márquez MF, *et al.* Diseño de un registro multicéntrico para evaluar control de ritmo contra control de la frecuencia en fibrilación auricular: Registro Mexicano de Fibrilación Auricular (ReMeFA). *Arch Cardiol Mex*. 2011;81:13-7.
8. Negrete Salcedo A, Orjuela Guerrero A, Álvarez Ortiz A, Arenas Auli AE, Carvajal Paz AL, Gómez Echeverri CA, *et al.* Guías Colombianas de Electrofisiología Cardiovascular. Guías de tratamiento médico y de ablación de la fibrilación auricular. *Rev Colomb Card*. 2011;18(Supl 3):268-81.
9. Iturralde Torres P, Nava Townsend S, Jerés-Sánchez Díaz C. Situación actual de la fibrilación auricular en México. En: Márquez Murillo MF, Verdejo París J, Eds. *Clínica Mexicanas de Cardiología. Fibrilación Auricular*. México DF: PyDesa; 2013. p. 1-11.
10. Pérez-Villacastín J, Pérez Castellano N, Moreno Planas J. Epidemiología de la fibrilación auricular en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:561-5.
11. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, *et al.* Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 2007 [citado 18 Mar 2016];335:383. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/bmj/335/7616/383.full.pdf>
12. Korin J. Anticoagulación en fibrilación auricular. *Hematología (B. Aires)*. 2015;19(Número Extraordinario):194-201.
13. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Saveleva I, Ernst S, *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31:2369-429.
14. Korin J. Hemorragia por dicumarínicos: Incidencia, factores de riesgo y comparación con los nuevos anticoagulantes orales. *Medicina (B. Aires)* 2012;72:419-24.
15. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
16. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, *et al.* Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91.
17. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, *et al.* Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92.
18. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, *et al.* Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093-104.
19. Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013;13(C):33-41.

20. Lopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Młodawska E, Bachorzewska-Gajewska H, Malyszko J, Dobrzycki S, *et al.* Do CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc and HAS-BLED scores influence 'real-world' anticoagulation management in atrial fibrillation? 1556 patient registry from the reference cardiology centre. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015;24:1297-303.