



SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



ARTÍCULO ESPECIAL

Uso de anticoagulantes directos en situaciones especiales



The use of direct anticoagulants in special situations

Mauricio Duque-Ramírez^{a,b,c,*}, Juan Carlos Díaz-Martínez^{a,b,c},
Jorge Eduardo Marín-Velásquez^{a,b,c}, Jorge Enrique Velásquez-Vélez^{a,b,c,d,e},
Julián Miguel Aristizábal-Aristizábal^{a,b,c,f} y William Uribe-Arango^{a,b,c,e}

^a Universidad CES, Medellín, Colombia

^b CES Cardiología, Clínica CES, Medellín, Colombia

^c Servicio de Electrofisiología, Clínica Las Américas, Medellín, Colombia

^d Clínica Somer, Rionegro, Colombia

^e Centros Especializados de San Vicente Fundación, Rionegro, Colombia

^f Clínica El Rosario, Medellín, Colombia

Recibido el 20 de octubre de 2016; aceptado el 22 de noviembre de 2016

Disponible en Internet el 5 de diciembre de 2016

Con el aumento progresivo en el uso de nuevos anticoagulantes orales, el clínico se encontrará de manera cada vez más frecuente con situaciones en las cuales el empleo de estos medicamentos requiere una evaluación minuciosa de su utilidad y de la evidencia. Con el fin de facilitar esta labor, en este capítulo se evaluarán distintas situaciones clínicas en las cuales el uso de los nuevos anticoagulantes orales puede plantear un reto para el médico tratante.

Selección del nuevo anticoagulante oral de acuerdo con las características clínicas del paciente

Impacto en la prevención de eventos tromboembólicos y cerebro-vasculares de nuevos anticoagulantes orales vs. warfarina

Sólo dabigatrán 150 mg cada 12 horas y apixabán 5 mg cada 12 horas fueron superiores a warfarina. Por el contrario,

ácido acetilsalicílico (ASA) y ASA más clopidogrel, mostraron mayor frecuencia de eventos tromboembólicos y cerebro-vasculares en relación con warfarina. Dabigatrán 110 mg cada 12 horas, edoxabán 30 mg y 60 mg y rivaroxabán no mostraron diferencias en comparación con warfarina (no inferioridad)¹. Al confrontar entre los anticoagulantes directos, dabigatrán 150 mg cada 12 horas se asoció con menos eventos respecto a dabigatrán 110 mg cada 12 horas, edoxabán 30 y 60 mg al día y rivaroxabán 20 mg al día².

Comparación indirecta de la eficacia de los nuevos anticoagulantes orales

Varios estudios han comparado de manera indirecta dabigatrán (150 mg dos veces al día y 110 mg dos veces al día), rivaroxabán y apixabán para los resultados de eficacia y seguridad^{3,4}. Si bien no se registraron diferencias considerables en cuanto a eficacia y seguridad, sí se observaron algunas. El riesgo de ataque cerebro-vascular isquémico o hemorrágico y embolia sistémica, fue significativamente más bajo con dabigatrán 150 mg cada 12 horas comparado con rivaroxabán, pero entre apixabán vs. dabigatrán (ambas

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mauricioduque@une.net.co
(M. Duque-Ramírez).

dosis) o rivaroxabán y dabigatrán 110 mg vs. rivaroxabán, las diferencias no fueron significativas.

El sangrado mayor fue significativamente más bajo con apixabán comparado con dabigatrán 150 mg cada 12 horas y rivaroxabán, pero no hubo diferencias con dabigatrán 110 mg cada 12 horas. El sangrado gastrointestinal fue significativamente más bajo con apixabán comparado con dabigatrán 150 mg cada 12 horas y rivaroxabán. El balance de eficacia y seguridad puede estar a favor de dabigatrán 150 mg o apixabán cuando el riesgo de ataque cerebrovascular es alto y a favor de dabigatrán 110 mg o apixabán cuando el riesgo de sangrado es alto. A la fecha y de acuerdo con los resultados de todos los estudios clínicos, los nuevos anticoagulantes orales, como alternativa a la warfarina o como terapia inicial para la prevención de tromboembolia en pacientes con fibrilación auricular no valvular, son una excelente opción^{3,4}. El uso de dosis única de rivaroxabán y edoxabán los hacen predilectos por parte de los pacientes que no tengan alguna de las salvedades ya descritas. Vale aclarar que los estudios que avalan cada uno de estos medicamentos, tienen diferencias significativas que dificultan la comparación directa de resultados, de modo que los datos presentados solo son una extrapolación de la evidencia actual. En tanto no existan comparaciones directas entre los distintos nuevos anticoagulantes orales, se sugiere considerarlos similares en su eficiencia en lo que respecta a prevención de eventos isquémicos.

Debido a que las diferencias en los resultados clínicos entre los nuevos anticoagulantes orales son pequeñas, la decisión sobre qué medicamento elegir debe basarse en las características propias del paciente.

1. *Edad avanzada*: dado el aumento en la prevalencia de fibrilación auricular con la edad, la reducción del riesgo absoluto de ataque cerebrovascular es significativamente mayor con el uso de nuevos anticoagulantes orales, sin diferencias significativas en el sangrado mayor cuando se compara con warfarina o ASA. Cuando la depuración de creatinina es mayor a 60 mg/dl, el comportamiento de todos los nuevos anticoagulantes orales es similar al de los pacientes menores de 75 años favoreciendo al dabigatrán 150 mg como prevención de ataque cerebrovascular o embolia sistémica, y al apixabán en la disminución de hemorragia intracerebral. Respecto al sangrado mayor en este tipo de pacientes, este último fue superior con relación a los otros nuevos anticoagulantes orales y a la warfarina.
2. *Falla renal*: quizás este es el punto más debatido, no solo en la literatura sino en la práctica clínica diaria. Cada uno de los nuevos anticoagulantes orales posee diferentes características de eliminación renal, hecho que afecta la decisión para elegir cuál de ellos utilizar. Dabigatrán tiene mayor eliminación renal (80%), seguido por edoxabán (35-50%), rivaroxabán (35%) y apixabán (25%). La frecuencia de sangrado aumenta acorde con la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG). Hasta ahora, el uso de los nuevos anticoagulantes orales, ha sido autorizado para TFG > 15 ml/min, y así se recomienda su uso:
 - *Dabigatrán*: la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) aprobó dosis de 75 mg cada 12 horas para

TFG < 30 ml/min. Entre 30 y 49 ml/min se usan 150 mg cada 12 horas, excepto si hay alto riesgo de sangrado, razón por la cual la dosis deberá ser de 110 mg cada 12 horas.

- *Rivaroxabán*: se aprobó la dosis de 15 mg una vez al día para TFG entre 15 y 49 ml/min.
 - *Apixabán*: se debe ajustar la dosis a 2,5 mg cada 12 horas si cumple dos de los siguientes criterios: creatinina > 1,5 mg/dl, edad > 80 años, peso < 60 kg.
 - *Edoxabán*: estudios preliminares recomiendan disminuir en un 50% la dosis en aquellos pacientes con TFG entre 30 a 50 ml/min, peso < 60 kg y uso concomitante de inhibidores de la glicoproteína P⁵.
3. *Disfunción hepática*: a la fecha los estudios realizados en pacientes con disfunción hepática (clasificada de acuerdo con la escala Child – Pugh), han demostrado que rivaroxabán no debe usarse en pacientes con disfunción hepática y coagulopatía, incluyendo aquellos con Child – Pugh B y C; apixabán puede usarse con precaución en pacientes Child – Pugh A y B, o en aquellos con valores de AST y ALT de más de dos veces el límite superior de lo normal o bilirrubinas mayores a 1,5 veces, pero no en presencia de compromiso hepático severo o coagulopatía. Dabigatrán puede usarse en pacientes con Child – Pugh B, pero no en aquellos con valores de AST y ALT mayores a dos veces el límite superior de lo normal ni en presencia de compromiso hepático. Edoxabán no debe usarse en pacientes con compromiso hepático severo⁶.
 4. *Enfermedad coronaria*: el uso de ASA y clopidogrel en conjunto con warfarina, incrementa dos veces el riesgo de sangrado en comparación con warfarina sola. La suspensión del ASA reduce en un 60% este riesgo sin incrementar los eventos isquémicos. Aunque a la fecha no hay estudios con suficiente poder estadístico, el uso de los anticoagulantes directos más clopidogrel, parece ser la mejor opción en este tipo de pacientes⁷.

Respecto al uso de dabigatrán en infarto agudo de miocardio, los estudios son contradictorios. Desde la publicación del RELY, donde se demostró una frecuencia elevada de eventos coronarios en comparación con la warfarina, los análisis posteriores no corroboraron dichas diferencias^{8,9}. Dadas las diferencias encontradas, las recomendaciones actuales apuntan a usarlo con precaución en pacientes en alto riesgo de eventos coronarios. Por otro lado, el rivaroxabán ha mostrado una menor tasa de infartos comparado con los otros anticoagulantes, pero estos resultados deberán ser confirmados por más estudios¹⁰.
 5. *Evento cerebrovascular isquémico previo*: quienes han padecido un ataque cerebrovascular previo tienen 2,5 más riesgo de un nuevo episodio comparado con aquellos que no lo han presentado¹¹. La eficacia y seguridad de los nuevos anticoagulantes vs. warfarina o ASA, son consecuentes en pacientes con o sin ataque cerebrovascular o isquemia cerebral transitoria previa. A la fecha no hay estudios que hagan comparaciones directas entre los nuevos anticoagulantes, y los diferentes subanálisis no han demostrado la superioridad de alguno en particular. De hecho, análisis de subgrupos del RE-LY, ROCKET AF y ARISTOTLE muestran reducción relativa del riesgo de nuevo ataque cerebrovascular, pero sin significancia estadística, siendo estas reducciones un poco mayores

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5620465>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5620465>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)