

## Fibrilación auricular

## Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular. Antiarrítmicos y anticoagulantes orales

Juan Cosin-Sales<sup>a,\*</sup> y Juan José Olalla<sup>b</sup><sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España<sup>b</sup>Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

## Palabras clave:

Fibrilación auricular  
Antiarrítmicos  
Anticoagulantes

## RESUMEN

El tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular recae en dos aspectos fundamentales, la prevención del ictus mediante la anticoagulación oral y el control de la arritmia en sí, fundamentalmente control de la frecuencia cardiaca o del ritmo. En la presente revisión se repasan los principales anticoagulantes, desde los clásicos antagonistas de la vitamina K hasta los más recientes anticoagulantes directos, y se revisan las principales características de cada uno de ellos. También se revisan los distintos tratamientos para controlar la frecuencia cardiaca, así como los fármacos antiarrítmicos utilizados tanto para lograr la reversión a ritmo sinusal como para mantenerlo una vez conseguido.

## Pharmacological Treatment of Atrial Fibrillation. Antiarrhythmics and Oral Anticoagulants

## ABSTRACT

The pharmacological treatment of atrial fibrillation is based on two fundamental approaches: stroke prevention using oral anticoagulants and control of the arrhythmia itself, primarily by heart rate or rhythm control. This review provides an overview of the main characteristics of each of the principal anticoagulants, from classical vitamin-K antagonists to the most recent direct anticoagulants. In addition, the different treatments used to control the heart rate are discussed, as are the various antiarrhythmic drugs used both to induce reversion to normal sinus rhythm and to maintain a normal rhythm once it has been achieved.

## Keywords:

Atrial fibrillation  
Antiarrhythmics  
Anticoagulants

## INTRODUCCIÓN

En el manejo de la fibrilación auricular (FA), los 2 puntos clave son la anticoagulación oral para prevenir la embolia y decidir entre el control del ritmo o de la frecuencia cardiaca. En este artículo, se revisa la anticoagulación en el paciente con FA y a continuación se abordan los tratamientos farmacológicos para controlar el ritmo o la frecuencia cardiaca.

El primer estudio que vinculó de alguna forma la FA no valvular y las embolias es el estudio de Framingham<sup>1</sup> en 1982. En 1987 Wolff et al<sup>2</sup> presentaban ya a la FA como un contribuyente «mayor» al ictus en la población anciana sin que todavía se lo considerase factor «independiente». Todavía en 1990 Phillips et al<sup>3</sup> se preguntaban si la FA era un factor de riesgo independiente y, en un editorial, Chesebro et al<sup>4</sup> advertían de la necesidad de estudios a largo plazo. Finalmente, en 1991 Wolff et al<sup>5</sup>, dentro del estudio de Framingham, demostraron de manera inequívoca su poderoso efecto predictor independiente de embolias sistémicas.

En los años noventa se fijó el valor de los antiagregantes y los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K (AVK) para los pacientes

con FA no valvular, entendida como tal la que no estaba asociada a prótesis o valvulopatía reumática (mayoritariamente estenosis mitral).

Se demostró que el ácido acetilsalicílico (AAS) tiene un valor protector discutible y, en cualquier caso, escaso<sup>6</sup>, mientras que los AVK sí suponían una muy significativa reducción del riesgo embolígeno (65%)<sup>7</sup>. Todas las comparaciones contra antiagregación, doble antiagregación, AVK a dosis bajas, etc., fueron, sin excepción, favorables a los AVK<sup>6-10</sup>. La falta de beneficio del AAS se ha confirmado en un estudio reciente<sup>11</sup>.

Dabigatrán primero<sup>12</sup> y rivaroxabán<sup>13</sup>, apixabán<sup>14</sup> y edoxabán<sup>15</sup> después han abierto un abanico de posibilidades a los cardiólogos y médicos en general para tratar profilácticamente a los pacientes con FA no valvular.

Este artículo no pretende sustituir a las magníficas revisiones y guías publicadas en los últimos años sobre este tema<sup>16-23</sup>, solo aborda aspectos prácticos clave que, en nuestra opinión, aparecen cada día en la toma de decisiones en nuestras consultas (tabla 1).

## ¿A QUIÉN SE ANTIAGREGA EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR?

La guía de la *American Heart Association* (AHA) sobre FA de 2006<sup>24</sup> y la de ACCCF/AHA/HRS de 2011<sup>21</sup>, omnipresente hasta 2012, conside-

\*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Arnau de Vilanova, 46015 Valencia, España.

Correo electrónico: jcosinsales@gmail.com (J. Cosin Sales).

## Abreviaturas

AAS: ácido acetilsalicílico  
 AVK: antagonistas de la vitamina K  
 FA: fibrilación auricular  
 NACO: nuevos anticoagulantes orales

raban anatema no antiagregar, al menos con AAS, a cualquier paciente con FA.

La guía europea de 2012<sup>22</sup> supuso una revolución porque por primera vez había una clara apuesta por no antiagregar (y por no anticoagular) a los pacientes con una puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 0 si se estima que el riesgo embólico es sumamente pequeño y lo supera el riesgo hemorrágico de tomar AAS. No hay que olvidar que la incidencia de sangrado mayor o hemorragia intracranial no es menor con AAS que con ACO e incluso puede ser superior en ancianos (> 75 años), población muy prevalente en las consultas de FA.

Esta eliminación de la recomendación de antiagregar se ha extendido a las guías británica<sup>25</sup> y canadiense<sup>26</sup>. En la guía de la sociedad estadounidense<sup>23</sup>, sin embargo, se deja libertad de prescripción de AAS, aunque se establece como alternativa no intervenir.

## ¿A QUIÉN ANTICOAGULAR EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR?

Hay unanimidad en las guías internacionales en anticoagular a todos los pacientes con puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 2.

La recomendación se extiende a los pacientes con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 1 en la mayoría de las guías, a excepción de la estadounidense<sup>23</sup> de 2014, que en este subgrupo de riesgo da libertad de prescripción entre AAS, anticoagulación o incluso no intervención. ¿Por qué esta diversidad de criterios? Porque se trata de un nivel de riesgo de embolias relativamente bajo y con un riesgo de hemorragia mayor con cualquier anticoagulante escogido, en general ligeramente superior al riesgo embólico.

El estudio AVERROES observó que la incidencia de sangrado mayor entre los que tomaban apixabán y AAS era similar<sup>27</sup>. La puntuación CHAD<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 1 no es equipotencial en el riesgo embólico; es mayor si se consigue por ser mayor de 65 años que si se consigue por diabetes o hipertensión. Esto quiere decir que se tiende a ser más proactivo en la anticoagulación si el paciente es mayor de 65 años y tiene un riesgo hemorrágico bajo que si, por el contrario, es hipertenso y con un riesgo hemorrágico alto, por ejemplo.

**Tabla 1**  
Nuevos anticoagulantes orales

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Nombre comercial	Pradaxa	Xarelto	Eliquis	Lixiana
Mecanismo de acción	Factor IIa	Factor Xa	Factor Xa	Factor Xa
Dosis (mg)	150/12 h, 110/12 h	20/24 h, 15/24 h	5/12 h, 2,5/12 h	60/24 h, 30/24 h
Eliminación renal	80%	66%	30%	50%
Reducir dosis con ...	Verapamilo, amiodarona, quinidina; edad > 80; 75-79 si HASBLED ≥ 3; aclaramiento entre 30 y 50 ml/min; peso < 60 kg	Quinidina; AclCr < 50 y > 30 ml/min	Diltiazem; al menos 2 de: edad > 80, < 60 kg, AclCr > 1,5	Verapamilo, quinidina, AclCr < 50 y > 30 ml/min
No administrar con ...	Dronedarona, ciclosporina, tacrolimus, inhibidores de la proteasa HIV, azoles, AclCr < 30 ml/min, rifampicina, carbamazepina, DFH, fenobarbital	Dronedarona, azoles, inhibidores de la proteasa HIV, AclCr < 30 ml/min	Azoles, inhibidores de la proteasa HIV, AclCr < 30 ml/min, rifampicina, carbamazepina, DFH, fenobarbital	Dronedarona, azoles, inhibidores de la proteasa HIV, AclCr < 30 ml/min, rifampicina, carbamazepina, DFH, fenobarbital

En general no se recomienda usar los nuevos anticoagulantes orales con aclaramientos < 30 ml/min y reducir las dosis a la mitad si se encuentran entre 50 y 30 ml/min. AclCr: aclaramiento de creatinina; DFH: difenilhidantoína; HIV: hipertrofia ventricular izquierda.

## ¿QUÉ FÁRMACO UTILIZAR?

La práctica cotidiana es la libertad de prescripción de cualquier anticoagulante, nuevo anticoagulante oral (NACO) o AVK tras una minuciosa explicación de los pros y contras de cada elección. Se prescribiría un NACO a casi todos los pacientes de nueva anticoagulación, prácticamente sin excepción, si no existieran limitaciones a la prescripción. Durante más de 25 años, los AVK han permitido reducir el número de ictus embólicos en los pacientes con FA de todo tipo. Como contrapartida, se ha pagado un no desdeñable tributo en hemorragias menores y mayores, sangrados cerebrales, incomodidad en el control e interacciones farmacológicas y alimentarias muy frecuentes. Los NACO, todos ellos con estudios de no inferioridad frente a AVK demostrada de manera inapelable, han abierto un escenario bien distinto en la actualidad.

¿Qué novedad aportan los NACO? Comodidad, disminución del número de ictus, reducción de la mortalidad cardiovascular y total, de los sangrados mayores, de los sangrados cerebrales, menor tasa de abandonos del tratamiento, etc.

Todo eso es básicamente cierto, pero lo que puede llevar a iniciar la anticoagulación con uno de los NACO en lugar de un AVK como primera elección es la reducción de la incidencia del sangrado cerebral, que se estima entre 2 y 3 veces menor que con AVK. Todas las demás afirmaciones, aun siendo ciertas, no serían tan definitivas en la elección.

Los defensores de los AVK frente a los NACO argumentan, no sin razón, que las ventajas de los NACO son prácticamente nulas en las poblaciones controladas férreamente en los niveles de anticoagulación con *international normalized ratio* (INR) entre 2 y 3 y tiempo en rango terapéutico (TRT) > 70%<sup>28</sup>. Aunque cierto (excepto en la variable sangrado cerebral), se sabe que el 40% de los pacientes con AVK están fuera de rango terapéutico<sup>29</sup>.

El informe de posicionamiento terapéutico del Ministerio de Sanidad<sup>30</sup> fue sensato y razonable en un primer momento en que todavía no había muchas evidencias, aparte de los estudios fundamentales, de la seguridad en la vida real de los NACO.

En este momento y con múltiples estudios en la vida real<sup>31-34</sup>, parece razonable que los grupos médicos de expertos convocados por las administraciones públicas para la toma de posición en la prescripción de los NACO hagan valer criterios objetivos de eficacia, seguridad e incluso de coste-beneficio para lo que, en opinión de estos autores, es más importante: la libre elección del médico en su toma de decisión tras hablar con el paciente de ventajas, inconvenientes, riesgos, etc. En general no se suele prescribir NACO en insuficiencia renal avanzada (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5620977>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5620977>

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