La fibrilación auricular y los anticoagulantes directos

FERNANDO LANAS ZANETTI1,a

¹Universidad de la Frontera, Temuco, Chile. ^aMD, PhD.

Correspondencia a: Dr. Fernando Lanas Zanetti fernando.lanas@ufrontera.cl

Atrial fibrillation and the direct anticoagulants

a fibrilación auricular es una arritmia de alta prevalencia, afectando a 1,5 a 2% de la población; sobreviene con mayor frecuencia en sujetos ancianos y aumenta en 5 veces el riesgo de accidente vascular cerebral. En Chile, el accidente vascular cerebral se ha convertido en la primera causa de muerte cardiovascular, superando la mortalidad por infarto del miocardio.

Los antagonistas de vitamina K son fármacos anticoagulantes efectivos que se usan desde hace más de 60 años. La warfarina reduce el riesgo de ataque cerebrovascular en 64% en pacientes con fibrilación auricular¹, sin embargo su manejo es complejo, con frecuentes interacciones con alimentos y fármacos. Existe un estrecho rango terapéutico de INR entre 2 y 3, el que se logra en menos de 50% del tiempo en muchas series clínicas. Al estar el INR bajo 2 hay un mayor riesgo de eventos trombóticos y al estar sobre 3, de fenómenos hemorrágicos mayores2. Éstos últimos constituyen el principal efecto adverso que se presenta con una incidencia de 2,1 por 100 pacientes-año³. Las limitaciones de los antagonistas de vitamina K han llevado a la búsqueda de alternativas terapéuticas, y como la vía intrínseca y extrínseca de la coagulación convergen en el factor X, éste se ha convertido en un blanco favorito de intervención farmacológica. Los nuevos anticoagulantes orales directos (NOACs) rivaroxabán, apixabán v edoxabán actúan inhibiendo el factor X activado, mientras que el dabigatrán actúa más distalmente en la cascada de coagulación, inhibiendo directamente la trombina. Algunos autores prefieren referirse globalmente a estos fármacos como anticoagulantes directos (DOACs), haciendo referencia a su común mecanismo de acción.

Comparados con los antagonistas de vitamina K, estos fármacos reducen especialmente el riesgo de hemorragia intracerebral, siendo igual o más

efectivos en la reducción de accidente vascular isquémico y embolías sistémicas, con incidencia de sangrado similar o menor⁴.

En este número Neira y cols. Freportan un estudio en 20 pacientes seleccionados, con fibrilación auricular y $CHASD_2VASC_2 \ge 2$, la existencia de asociación entre niveles plasmáticos de rivaroxabán, y actividad anti factor Xa, generación de trombina y tiempo de protrombina, en muestras de sangre tomadas a las 3 y 24 h de la primera dosis y al día 90 después de ella.

En la indicación actual los nuevos anticoagulantes no requieren un monitoreo de coagulación. Sin embargo en algunas situaciones puede ser útil contar con información sobre exposición al medicamento o grado de anticoagulación: por ejemplo: sangrado severo; eventos trombóticos (como ataque cerebrovascular isquémico previo a trombolisis); necesidad de cirugía de urgencia, pacientes con insuficiencia renal o hepática severa, interacción potencial de medicamentos, sospecha de sobredosis o para la decisión en algunos casos del uso de un antídoto de estos DOACs, el que estará disponible en Chile en corto plazo. En estos casos la Sociedad Europea de Cardiología recomienda el uso de tiempo de protrombina para evaluar cualitativamente la presencia de inhibidores del factor X y el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) para una estimación del nivel y actividad de dabigatrán⁴. Para interpretar el resultado de un examen de coagulación en un paciente tratado con DOACs es importante tomar en cuenta el tiempo transcurrido desde la toma del medicamento. El máximo efecto se produce en el momento de máxima concentración en sangre, en torno a las 3 h de la administración y estos valores serán mucho más elevados que los encontrados luego de 12 h. Los resultados reportados por Neira ilustran esta recomendación, con concentraciones de rivaroxabán 10 veces más elevadas a las 3 horas que a las 24 h. Debe tenerse presente que la recomendación actual es no usar mediciones de laboratorio para ajustar las dosis de estos nuevos fármacos anticoagulantes. Esto último, deberá por supuesto ser sometido al escrutinio de la medicina basada en la evidencia.

Referencias

- 1. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007; 146: 857-67.
- Jones M, McEwan P, Morgan CL, Peters JR, Goodfellow J, Currie CJ. Evaluation of the pattern of treatment, level

- of anticoagulation control, and outcome of treatment with warfarin in patients with non-valvar atrial fibrillation: a record linkage study in a large British population. Heart 2005; 91(4): 472-7.
- 3. Roskell NS, Samuel M, Noack H, Monz BU. Major bleeding in patients with atrialfibrillation receiving vitamin K antagonists: a systematic review of randomized and observational studies. Europace 2013; 15 (6): 787-97.
- 4. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. EurHeart J 2013; 34 (27): 2094-106.
- Neira V, Corbalán R, Pereira J, Panes O, Garayar B, Aizman A, et al. Evaluación de la anticoagulación con Rivaroxaban, en pacientes con fibrilación auricular no valvular de reciente diagnóstico. Rev Med Chile 2016;....