

Prevención de tromboembolia en la FA

Prevención de tromboembolia en la FA

Dras. Stephanie
Viroga, Maynés López

La Fibrilación Auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente. Afecta entre 1-2% de la población general. Su prevalencia aumenta con la edad (0,5% a los 40-50 años hasta un 5-15% a los 80 años). La FA duplica la tasa de mortalidad, independientemente de otros predictores conocidos de mortalidad. La misma está asociada a una tasa aumentada de ataque cerebrovascular (ACV) y otros episodios tromboembólicos, insuficiencia cardíaca y hospitalizaciones, pérdida de calidad de vida, capacidad reducida para el ejercicio y disfunción ventricular izquierda (1).

La FA aumenta 5 veces el riesgo de ACV y 1 de cada 5 ACV se atribuye a esta arritmia. Los ACV isquémicos asociados a FA son a menudo fatales, y los pacientes que sobreviven presentan mayor discapacidad y riesgo de recurrencia; en consecuencia, el riesgo de muerte por ACV relacionado con FA es el doble (1).

La identificación de factores de riesgo de ACV en pacientes con FA ha sido motivo de múltiples revisiones y estudios. Anteriormente se definió el score CHADS2 (2) como una manera rápida y fácil de valorar el riesgo de ACV. Sin embargo las últimas Guías de Práctica Clínica para el manejo de la FA, de la Sociedad Europea de Cardiología reconoce el poco valor predictivo de estas categorías de riesgo(1). Estas guías proponen extender la estratificación del riesgo de ACV, para definir el tratamiento farmacológico. El riesgo de ACV en pacientes con FA no valvular puede ser calculado mediante el CHA2DS2- VASc (3) : insuficiencia cardíaca congestiva (1), hipertensión (1), edad ≥ 75 (2), diabetes mellitus (1), ACV previo (2), enfermedad vascular (1), edad 65-74 años (1) y sexo femenino (1). La tasa ajustada de ACV de acuerdo a esta puntuación es de 1,3% para aquellos pacientes con una puntuación igual a 1 hasta 15,2% para aquellos con 9 puntos.

tratamiento antitrombótico ha demostrado reducir la mortalidad relacionada con la FA. Las recomendaciones para el tratamiento antitrombótico deben basarse en la presencia o ausencia de factores de riesgo de ACV y tromboembolia, y el riesgo de complicaciones hemorrágicas. El uso racional de antitrombóticos en la prevención de tromboembolia en la FA depende de la evaluación de este riesgo. Constituye una estrategia para disminuir la brecha entre la eficacia de los antitrombóticos evaluada en ensayos clínicos y la efectividad en la práctica clínica (medicina basada en la evidencia). Las últimas guías recomiendan anticoagulación oral a los pacientes con una puntuación CHA2DS2-VASc mayor o igual a 2 y anticoagulación oral o antiagregación plaquetaria para los pacientes con un solo punto.

En la selección racional del tratamiento antitrombótico además deberá considerarse el perfil de seguridad. Se ha establecido una clasificación del riesgo de sangrado, el HAS-BLED (hipertensión, función renal/hepática anormal, ACV, historia o predisposición de sangrado, INR lábil, edad avanzada [> 65 años], fármacos/ alcohol simultáneamente) teniendo en cuenta que una puntuación ≥ 3 indica riesgo elevado. (4)

El tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K (warfarina) fue valorado en un metanálisis (5) que mostró una reducción del riesgo de ACV de 64%, y reducción de la mortalidad por cualquier causa en 26%, con un riesgo de hemorragia intracraneana baja, por lo que según el resultado de estos estudios el tratamiento con warfarina se debe considerar en los pacientes con FA con al menos un factor de riesgo de ACV siempre que no haya contraindicaciones y teniendo en cuenta las preferencias del paciente.

En cuanto al tratamiento con antiplaquetarios en un metanálisis (5) que incluyó 8 ensayos clínicos, cuando se compara la aspirina frente a placebo o ausencia de tratamiento, el tratamiento con aspirina se asocia a una reducción no significativa del 19% (IC del 95%, -1% a -35%) en la incidencia de ACV. La magnitud de la reducción de ACV en el grupo de aspirina frente a placebo es más o menos similar a la observada cuando la aspirina se administra a pacientes con enfermedad cardiovascular establecida . Teniendo en cuenta que la FA coexiste habitualmente

con esta enfermedad, el moderado beneficio observado con la aspirina en la FA probablemente se deba a su efecto en los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida.

Comparando el tratamiento de warfarina versus el tratamiento antiplaquetario, el estudio Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged (BAFTA) (7) ha demostrado que los antagonistas de la vitamina K (objetivo INR 2-3) son superiores a 75 mg/día de aspirina para reducir la variable principal de ACV fatal o discapacitante (isquémico o hemorrágico), hemorragia intracraneal o

embolia arterial clínicamente significativa en un 52%, sin diferencias en el riesgo de hemorragias mayores .

Se han

desarrollado nuevos fármacos anticoagulantes para la prevención de ACV en la FA, y entre ellos el dabigatrán (ver indicación aprobada en boletín anterior) un inhibidor oral directo de la trombina. Este fue valorado en un estudio de no inferioridad, el RE-LY (Randomized Evaluation on Long term anticoagulant therapY with Dabigatrán etexilate) (8), el que concluye que la administración de 110 mg de dabigatrán no fue inferior a los antagonistas de vitamina K para la prevención de ACV y embolia sistémica y tuvo menores tasas de hemorragias mayores, mientras que 150 mg de dabigatrán se asociaron a tasas menores de ACV y embolia sistémica con tasas similares de hemorragia. El hecho de que dabigatrán tenga menor riesgo de complicaciones que warfarina sin una reducción en la eficacia, sugeriría una ventaja de este medicamento a lo que se sumaría la no necesidad de una monitorización paraclínica de su intensidad anticoagulante.

En la

actualización 2011 del uso del dabigatrán en pacientes con FA de la American Heart Association (AHA) sugiere que dabigatrán constituye una alternativa para aquellos pacientes que estén recibiendo warfarina con un excelente control de INR. También los pacientes con FA y al menos un factor de riesgo para ACV se beneficiarían del tratamiento con dabigatrán, debiendo considerar las características clínicas individuales, incluyendo la adherencia, preferencias del paciente, costo y disponibilidad de un programa de seguimiento y control de pacientes anticoagulados (9)

Estudios de

grandes dimensiones, han demostrado que la anticoagulación con warfarina es superior al AAS en la prevención del stroke en pacientes con FA y se dispone de un ensayo clínico con diseño de no inferioridad, financiado por el fabricante que no ha mostrado mayor eficacia de dabigatrán respecto a warfarina.

Quedan varias preguntas por responder: ¿estos resultados son reproducibles en nuestro medio ? ¿cuál es la incidencia de complicaciones hemorrágicas por warfarina en la población que asistimos? ¿qué pacientes se beneficiarían de dabigatrán? ¿cuál es la efectividad de dabigatrán? ¿la no necesidad de monitorización paraclínica constituye una ventaja? ¿cómo realizaremos en este caso la monitorización de la respuesta terapéutica ?

Otro aspecto a reflexionar en relación a los diseños de no inferioridad es la comparación de un fármaco con eficacia probada con uno nuevo que no presentará eficacia superior. En este caso el fármaco nuevo debería aportar mayor seguridad o conveniencia o menor costo.

Bibliografía

1.
J. Camm, P. Kirchhof, G. Lip, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. Grupo de Trabajo para el Manejo de la Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Rev Esp Cardiol. 2010;63(12):e1-e83
2. Gage
BF, Waterman AD, Shannon W, et al.
Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA 2001;285:2864–70.
3. Lip
GY, Nieuwlaat R, Pisters R et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest 2010;137:263–72.
4. R.
Pisters, DA.Lane , R. Nieuwlaat . A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. Chest 2010; March 18.
5. RG. Hart , LA
Pearce , MI Aguilar
Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007;146:857– 67.
6. H.Sato, K.
Ishikawa , A. Kitabatake, et al. Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. Stroke 2006;37:447–51.
7. J.Mant, FD Hobbs , K. Fletcher, et al Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial.Lancet 2007;370:493–503.
8. J Stuart. MD Connolly, D Michael .Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. The New England Journal of Medicine 2009; 361 :1139-51
9. L.
Samuel Wann, Anne B. Curtis,et al Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update on Dabigatran) 2011 ACCF/AHA/HRS AHA 2011

