

## EL ROL DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR (FA)

Eliseo Ferrari, Carolina Pérez Duhalde, Omar Bertaini, Juan P Farina

Catedra de Farmacología aplicada UNLP.

eliseoferrari @yahoo.com.ar

### Introducción

Alrededor de un 15 % de los accidentes cardiovasculares (ACV) son de tipo embólico, consecuencia principalmente de la Fibrilación Auricular (FA)<sup>1,2</sup>. Los anticoagulantes cumarínicos han demostrado reducir en forma significativa el riesgo de embolia en pacientes con FA<sup>2,3</sup>. Las desventajas de estos fármacos son el riesgo de sangrado y que requieren un monitoreo estricto; lo que conlleva una adherencia poco confiable, alrededor de un 30 a 60%, y una extrema variabilidad en sus efectos<sup>4</sup>. En años recientes surgieron nuevos anticoagulantes: los inhibidores directos de la Trombina como el Dabigatran y los inhibidores del Factor X como el Rivaroxaban, Apixaban y Edoxaban. Todos ellos mostraron su eficacia, principalmente en estudios de no inferioridad respecto a la Warfarina<sup>5,6,7,8</sup>. En general los nuevos anticoagulantes han demostrado ser similares y hasta presentar cierta superioridad frente a los cumarínicos en prevenir la aparición de ACV y eventos tromboticos en pacientes con FA; sobre todo Dabigatran en dosis de 150 mg<sup>9</sup>. Tienen como ventajas de no requerir controles de laboratorio y menor riesgo de sangrado<sup>9,10</sup>. Sin embargo la ventaja es muy pequeña desde el punto de vista cuantitativo, y se vincula con el estricto cumplimiento del tratamiento. Es de destacar que no existe antídoto para sus efectos hemorrágicos y su costo es muy elevado.

### Objetivos

Analizar el rol actual de los nuevos anticoagulantes orales (ACO) en el tratamiento de los pacientes con FA.

### Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en Pub med limitando la misma a ensayos clínicos y metanálisis de los últimos años. De los artículos encontrados se seleccionaron los más relevantes en cuanto a nuestro objetivo y que contasen con mayor calidad metodológica.

### Resultados

En un Metaanálisis con 49 estudios y 94.417 pacientes, los nuevos anticoagulantes muestran una reducción no significativa en el riesgo de eventos<sup>11</sup> y sin diferencias en mortalidad. En otros metaanálisis los nuevos ACO tuvieron una discreta ventaja sobre Warfarina, restringida a Dabigatran 150 mg y Apixaban<sup>12,13</sup>. La discordancia entre los estudios quizás se deba al número de pacientes o a la selección de los casos. Cabe destacar que los pacientes en tratamiento con warfarina estaban en rango terapéutico solo entre el 60-65% del tiempo, en algunos casos menor; y con una considerable heterogeneidad entre los distintos centros.

El riesgo de sangrado endocraneano fue algo mayor con Warfarina comparado a los nuevos ACO<sup>12</sup>; aunque estos últimos aumentarían el riesgo de hemorragia digestiva, sobre todo Dabigatran.

### Conclusiones

Los nuevos Anticoagulantes muestran en algunos casos mayor eficacia que Warfarina, pero con resultados discordantes y por ende no replicables a todos los casos. Reducen en forma discreta el riesgo de ACV hemorrágico, aunque aumentan el riesgo de hemorragia digestiva. No existe en la actualidad antídoto y su costo comparativo es mayor. Consideramos que deberían esperarse mayores estudios antes de sugerir su empleo sistemático en pacientes con FA; o bien ser una alternativa en determinados pacientes, baja adherencia al tratamiento o RIN lábil.

1.-N U Weir An update on cardioembolic stroke Postgrad Med J 2008;84:133-142

2.-Consenso de Diagnóstico y Tratamiento Agudo del Accidente Cerebrovascular Isquémico Consejo de Stroke - Sociedad Argentina de Cardiología Rev Argent Cardiol 2012;80:394-410

3.-Carlos Tajer Sergio Barrata Fibrilación Auricular en EVIDENCIAS EN CARDIOLOGIA VII ed. Capítulo 21, Página 615

4.-Ilan de Conde Ineligibility for anticoagulation in patients with atrial Fibrillation Am J med 2013; 126: 105

5.-Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al.; the RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51

6.-Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al.; ROCKET A Finvestigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:883-91.

7.-Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369:2093-2104.

8.-Granger CB, Alexander JH, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:981-992.

9.-Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al.; the RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51

10.-Freek W A Verheugt, Christopher B Granger Oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: current status, special situations, and unmet needs Lancet 2015; 386: 3 03-10

11.-Liang Lin MSc, Wee Shiong Lim MBBS, MRCP, MHPEd, FAGS, FAMS Clinical and Safety Outcomes of Oral Antithrombotics for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Network Meta-analysis <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.09.008> 1525-8610/2015 AMDA e The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

12.-Amy Tawfik1,2 Joanna M Bielecki2 Murray Krahn1,2 Systematic review and network meta-analysis of stroke prevention treatments in patients with atrial fibrillation Clinical Pharmacology: Advances and Applications 2016;8 93-107

13.-Gregory Y.H. Lip a,b, Stephen A. Mitchell c, Xianchen Liu Relative efficacy and safety of non-Vitamin K oral anticoagulants for non-valvular atrial fibrillation: Network meta-analysis comparing apixaban, dabigatran, rivaroxaban and edoxaban in three patient subgroups International Journal of Cardiology 204 (2016) 88-94

14.-Torben Bjerregaard Larsen,1,2 Flemming Skjøth,2,3 Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study Cite this as: BMJ 2016;353:i3189 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i3189>