

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Comentario editorial

¿Es segura y eficaz la correcta anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en fibrilación auricular?



Is the correct anticoagulation with vitamin K antagonists in atrial fibrillation safe and effective?

Lorenzo Fácila Rubio* y Julián Abdala Lizarraga

Servicio de Cardiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Universidad de Valencia, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 21 de abril de 2020

La fibrilación auricular constituye la arritmia de mayor prevalencia en nuestra práctica clínica. Los pacientes con esta patología presentan mayor riesgo de insuficiencia cardíaca, de mortalidad y de eventos embólicos¹. Para intentar reducir el riesgo de estos eventos los pacientes con fibrilación auricular suelen recibir tratamiento con anticoagulantes orales. Inicialmente el tratamiento consistía en antagonistas de la vitamina K (AVK) como el acenocumarol y la warfarina, pero en la actualidad han aparecido novedosas opciones terapéuticas que se incluyen dentro de los nuevos anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) suponiendo una mejora tanto en la mortalidad como en los sangrados intracraneales². A pesar de estas ventajas, la utilización de AVK en la práctica clínica sigue siendo elevada, asumiendo con ello un mayor riesgo de hemorragia y controles periódicos a través de la estimación de la razón internacional normalizada (*International Normalized Ratio*, INR). La base teórica sobre el adecuado control de los pacientes anticoagulados con AVK supone que si la INR se mantiene en un rango entre 2 y 3 podríamos considerar que el riesgo de eventos cardioembólicos disminuye lo suficiente

como para causar un impacto pronóstico sobre la evolución de la enfermedad³. Con ello asumimos que la probabilidad de presentar un nuevo evento adverso, isquémico o hemorrágico, teniendo una INR en rango de normalidad es relativamente baja.

En el estudio recientemente publicado en REC: CardioClinics por Anguita et al.⁴ se pone a prueba este fundamento de la adecuada anticoagulación a través de la INR de pacientes con fibrilación auricular que reciben AVK. Se trata de un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico en el que se incluyeron pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV) que recibían tratamiento con AVK durante al menos 6 meses y a quienes se realizó un seguimiento durante 32 meses, priorizando aquellos que ingresaban por ictus o algún evento hemorrágico grave y analizando la posible relación entre la INR durante el ingreso y estos eventos. Los autores objetivaron que casi 50% de los sangrados graves y 50% de los ictus que ocurrieron en estos pacientes se relacionaban con una supuesta adecuada terapia anticoagulante definida con valores de INR entre 2 y 3.

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2019.12.001>.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lfacila@gmail.com (L. Fácila Rubio).

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2020.03.001>

2605-1532/© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

El presente estudio⁴ es el de mayor tamaño muestral con respecto a la variable evaluada y sus resultados son concordantes con los de estudios más pequeños realizados en el pasado, enfocados principalmente en el ámbito de la neurología^{5,6}. Gracias a estos estudios, ya se tenía conocimiento de que una INR mayor a 2 no era suficiente para proteger completamente a los pacientes con fibrilación auricular de presentar un evento cardioembólico. En este contexto, este estudio comprueba que los pacientes con la INR menor de 2 pueden presentar eventos hemorrágicos y pacientes con la INR por encima de 3 pueden presentar ictus, por lo que podríamos cuestionar aún más la utilidad de este parámetro como indicador de buena anticoagulación y los AVK como tratamiento de elección en estos pacientes.

Dentro de la población evaluada se puede objetivar que más de la mitad de los pacientes que reciben tratamiento con AVK para una FANV no se encuentran bien anticoagulados y presentan niveles de INR fuera de rango, aumentando consecuentemente la probabilidad de sufrir un ictus o una hemorragia grave. Estas cifras concuerdan con las descritas para la población española en grandes registros de pacientes en los cuales se objetiva un porcentaje de control inadecuado de la anticoagulación entre 40-60%⁷⁻⁹.

Un aspecto que vale la pena resaltar del artículo⁴ es la inclusión de pacientes de «vida real» de consultas tanto de cardiología como de medicina interna o atención primaria, de forma que se obtiene una población más heterogénea y adaptada a la práctica clínica diaria y se evitan los posibles sesgos derivados de subanálisis de estudios realizados con otra finalidad.

Otro punto de interés dentro del estudio fue que no se encontró ningún parámetro aislado dentro de los pacientes con INR en rango de la normalidad que aumentara la probabilidad de presentar un ictus o una hemorragia grave⁴.

En los pacientes anticoagulados con un AVK, el porcentaje de tiempo en el rango terapéutico (TRT) se utiliza como una medida de control de calidad de la anticoagulación. Para confirmar los que los hallazgos de este estudio no se basaban exclusivamente en una única medición de la INR, los autores pusieron a prueba la calidad de la anticoagulación en los 6 meses previos con la valoración del TRT. Se obtuvieron resultados similares a los anteriormente expuestos, objetivando que la mayoría de los pacientes que presentaron un ictus con una INR en rango de normalidad tenían mejores valores de TRT que aquellos que presentaban un ictus y poseían una INR fuera de rango.

La bibliografía disponible con respecto al tema es limitada, pero dentro de los aspectos novedosos de este estudio podemos destacar: la inclusión de eventos hemorrágicos dentro de los parámetros de estudio, el seguimiento a 3 años para observar la evolución de los pacientes y la inclusión del TRT como variable para evaluar la calidad de la anticoagulación en los meses previos.

Dentro de las posibles limitaciones del estudio podríamos incluir el tamaño muestral reducido del que se extrajeron las conclusiones finales (40 ictus y 120 hemorragias mayores) y las propias inherentes a los registros multicéntricos de vida real. Un detalle que debemos tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados obtenidos es que, aunque

conozcamos el TRT previo de los pacientes que han presentado eventos adversos relacionados con la anticoagulación, realmente no disponemos (ni se puede disponer) de la información de la INR en el periodo inmediato previo al ictus o la hemorragia grave, sin poder determinar que una anticoagulación inadecuada sea la causa de estos. Asimismo, a pesar de que la INR tras el episodio estuviera en rango de la normalidad, esta podría deberse a las propias modificaciones hemostásicas sistémicas que se producen tras un episodio de isquemia o de hemorragia¹⁰. Tampoco podemos conocer si el ictus que presentaron los pacientes del estudio es de origen cardioembólico o la hemorragia mayor tiene únicamente relación con la anticoagulación. Por otra parte, sería interesante conocer el abordaje posterior de los pacientes que presentaron una complicación, haciendo énfasis en las modificaciones de la terapia anticoagulante y la evolución de los mismos.

De manera general, este estudio nos revela la baja calidad de anticoagulación con la que se mantienen los pacientes con FANV cuando reciben tratamiento con AVK, destacando que aun cuando conseguimos una «correcta anticoagulación» no están exentos de presentar ictus o hemorragias graves. Uno de los principales mensajes que tendríamos que extraer de este artículo sería la necesidad de modificar la manera en que abordamos la anticoagulación y su control en este contexto. Los médicos responsables de esta tarea debemos ser capaces de identificar a aquellos pacientes con riesgo de fracaso durante la anticoagulación y asegurarnos de poder instaurar medidas que nos permitan corregir factores de riesgo modificables relacionados con mal control, aumentar la adherencia al tratamiento y evitar dentro de lo posible las interacciones farmacológicas. Si con estas medidas no logramos una anticoagulación de adecuada calidad con AVK se debe optar por cambiar a un tratamiento con ACOD, los cuales han demostrado mayor eficacia y seguridad al reducir las hemorragias graves, los eventos isquémicos y la mortalidad (total y cardiovascular) en comparación con los primeros¹¹.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés relevantes en relación con el contenido del artículo.

REFERENCIAS

1. Gómez-Doblas JJ, Munñiz J, Martín JJ, et al. Prevalence of atrial fibrillation in Spain OFRECE study results. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:259-269.
2. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955-962.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al., 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-2962.
4. Anguita Sánchez M, Anguita Gámez M, Bertomeu Martínez V, et al. La INR durante los ictus y las hemorragias en pacientes con fibrilación auricular tratados con antagonistas de la vitamina K. *REC CardioClinics*. 2019, <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2019.12.001>.

5. Cano LM, Cardona P, Quesada B, Lara B, Rubio F. Ischaemic stroke in patients treated with oral anticoagulants. *Neurologia*. 2016;31:395-400.
6. Pujol VA, Ameriso S, Povedano GP, Ameriso SF. Ischemic stroke in patients with atrial fibrillation receiving oral anticoagulation. *J Neurol Sci*. 2013;334:139-142.
7. Cinza S, Rey D, Gestal E, Calvo C. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia Estudio ANFAGAL. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:753-760.
8. Lobos JM, Rodríguez C, Mena A, et al. Situación actual de los pacientes con fibrilación auricular atendidos en atención primaria en España (estudio FIATE) [abstract]. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(Supl 3):486.
9. Barrios V, Escobar C, Prieto L, et al. Anticoagulation control in patients with nonvalvular atrial fibrillation attended at primary care centers in Spain: The PAULA study. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:769-776.
10. Stott D, Spilg E, Campbell A, Rumley A, Mansoor, Mohammad, Lowe GDO. Hemostasis in ischemic stroke and vascular dementia. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2001;12:651-657.
11. Anguita Sánchez M, Bertomeu Martínez V, Ruiz Ortiza M, et al. en representación de los investigadores del Estudio FANTASIIA Anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K en pacientes del «mundo real» con fibrilación auricular no valvular. Estudio FANTASIIA. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:14-20.