

# Breves consideraciones sobre anticoagulantes y sobre fibrilación auricular silente

Dr. Andrés R. Pérez Riera

Para ver detalles del reciente estudio COMPASS: “**Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Artery Disease (COMPASS)**” analizado en la [NOTICIA DEL DÍA](#) puede leerse en el siguiente link:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01776424>

Esta sugerencia permite analizar algunas cuestiones importantes que es necesario saber sobre los anticoagulantes:

Los **anticoagulantes orales** hoy se dividen en dos grupos, antiguos y nuevos

I) **Antiguo:** Warfarina (Marevan©, Varfine© Varfarina© Coumadin©):

Ø **ventajas:** menor costo. Puede usarse en la FA valvular.

Ø **Desventajas:** media vida larga, indicados en prótesis metálicas en la valvulopatía reumática (aunque falta evidencia), gran interacción medicamentosa y con alimentos. El jugo de toronja, de arándano, de noni y de granada pueden tener interacciones con warfarin y resultar en efectos secundarios no deseados.

Los alimentos ricos en vitamina K (hígado, vegetales de hojas verdes, o aceites vegetales) lo hacen menos efectivo. Si son parte de la dieta, debe indicarse comer una cantidad constante.

Es obligatorio el control periódico del INR siendo mayor número de sangrado intracraneal.

Está absolutamente contraindicado en gestantes.

II) **Nuevos anticoagulantes**

1. **Rivaroxaban** (Xarelto©, Bayer/Johnson & Johnson)

**Presentación** en tabletas de 10, 15 y 20mg.

**Indicaciones** en la FA no valvular (20mg POR DIA CON LAS COMIDAS), profilaxis de trombosis venosas profundas en cirugías ortopédicas, embolia pulmonar.

**Mecanismo de acción:** Inhibición dosis dependiente del Factor Xa el cual inhibe la activación plaquetaria sin necesidad de requerir cofactor (eg, antitrombina III) La cascada de coagulación es dependiente de la activación del factor Xa por camino extrínseco e intrínseco.

2. **Apixaban** (Eliquis, Bristol-Myers Squibb / Pfizer) inhibidor oral del Factor Xa.

**Presentación:** Comp. 20mg y 15mg. Prevención de TEV en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de gran porte.

3. **Dabigatran (Pradaxa, Boehringer Ingelheim)** es un inhibidor directo de la trombina.

**Presentación:** Cápsulas 75mg, 110mg y 150mg.

**Indicaciones:** Prevención de AVC en. de TEV en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de gran porte.

### **Ventajas de los nuevos anticoagulantes en relación a la warfarina**

1) No necesitan control periódico del INR, media vida corta, menor número de sangrado intracraneal, menor interacción medicamentosa.

2) Pueden darse con cautela en grávidas (categoría C)

### **Desventajas de los nuevos anticoagulantes en relación a la Warfarina**

1. El olvido de la dosis o la mala adhesión pueden traer riesgos de eventos tromboembólicos pues el paciente estará desprotegido, porque no es posible cuantificar el nivel de anticoagulación (el Dabigatran aumenta el Tiempo de Coagulación, pero este efecto no está relacionado directamente con el nivel de anticoagulación)

2. Interactúan con los inhibidores CYP3A4 (principalmente los anti Xa) (Rivaroxaban y Apixaban), No administrar cetoconazol, itraconazol, lopinavir, ritonavir, indinavir, porque puede producir hemorragias

3. mayor costo

4. Indicados apenas en la fibrilación auricular no valvular

### **Acerca de la Fibrilación auricular silente**

A presença de extra-sístoles atriais repetitivas poderia se unir aos consagrados preditores da FA silenciosa. São preditores conhecidos utilizados até o presente momento:

1. Idade avançada: entre 65-74 anos (1ponto) e  $\geq 75$  anos **2 pontos**.
2. Sexo feminino **1 ponto**
3. Diabetes mellitus **1 ponto**
4. Hipertensão: **1 ponto**
5. História de AVC/Ataque Isquêmico Transitório/tromboembolismo: **2 pontos**
6. História de doença vascular periférica: **1 ponto**

Pacientes com pontuação  $>2$  iniciar varfarina, uma vez que os benefícios da prevenção do AVC isquêmico superam o risco de sangramento. (CHA2DS2-VASc)(1)

Os biomarcadores preditores de FA silenciosa são:

↑ do peptídeo Natriurético Atrial (PNA),

↑ Interleucina 6 (IL-6).

↑ Angiotensina II,

↑ Marcadores de fibrose e estresse cardiovascular. Ex. ST2 solúvel,

↑ Fator de necrose tumoral  $\alpha$ .

- Talvez as extra-sístoles atriais devam ser incluídas nos assim chamados **novos fatores de risco**:
- Disfunção diastólica
- ↓ complacência (LUSINOTROPISMO),
- Obesidade (androide, visceral ou centrípeta),
- Síndrome da apneia obstrutiva do sono (AOS),
- Síndrome metabólica,
- Estresse oxidativo,
- Disfunção do endotélio e no jovem sem cardiopatia estrutural
- Mutações genéticas como nos genes KCNH2 → SQT1 (Locus 7q36.1,), KCNQ1 → SQT2 (Locus 11p15.5-p15.4) , KCNJ2 → SQT3 (Locus 17q23), GJA5 (Gap Junction Protein Alpha 5) , SCN5A, SCN1B/2B e NPPA (Peptídio Natriurético A)

Desta forma identificamos as consequências da FA solitária como o declínio cognitivo e demência, AVC criptogenético, AIT, etc.

Entendemos que as extra-sístoles atriais (¿em que densidade? ¿qual cutt-off?) devam ser reconhecidas num futuro como integrantes da **síndrome da FA** silenciosa como já se admite na síndrome de Bayés.

Um recurso, mas sofisticado de grande valia é a ressonância nuclear magnética do encéfalo aplicando a escala Fazekas Substância branca profunda:

- 0 = ausente;
- 1 = focos pontuais;
- 2 = confluência inicial;
- 3 = grande área de confluência que nos permite quantificar o grau de agressão numa FA silenciosa.

(1) Lip GI. 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(2):263-72.